

T.C.

**AHI EVREN GÖĞÜS KALP VE DAMAR CERRAHİSİ EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ KALP VE DAMAR CERRAHİSİ KLİNİĞİ**

**KORONER ARTER GREFTLEME CERRAHİSİNDE UYGULANAN
KORONER ENDARTEREKTOMİ TEKNİĞİNİN MORTALİTE VE
MORBİDİTE ÜZERİNE ETKİSİ, ERKEN DÖNEM SONUÇLARIMIZ**

**DR. ALİ KEMAL ARSLAN
UZMANLIK TEZİ**

TRABZON 2013

T.C.

**AHI EVREN GÖĞÜS KALP VE DAMAR CERRAHİSİ EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ KALP VE DAMAR CERRAHİSİ KLİNİĞİ**

**KORONER ARTER GREFTLEME CERRAHİSİNDE UYGULANAN
KORONER ENDARTEREKTOMİ TEKNİĞİNİN MORTALİTE VE
MORBİDİTE ÜZERİNE ETKİSİ, ERKEN DÖNEM SONUÇLARIMIZ**

**DR. ALİ KEMAL ARSLAN
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ.DR. İLKER MATARACI**

TRABZON 2013

İÇİNDEKİLER

1.GİRİŞ VE TARİHÇE.....	1-2
1.2.ARAŞTIRMANIN AMACI.....	3
2.GENEL BİLGİLER.....	4-45
2.1.EPIDEMİYOLOJİ.....	4
2.2.ATEROSKLEROZ.....	4-16
2.3.RİSK FAKTÖRLERİ.....	16-21
2.4.MYOKARD İSKEMİ MEKANİZMASI.....	21-25
2.6.REVASKÜLARİZASYON CERRAHİ ENDİKASYONLARI.....	25-33
2.7.KORONER ENDARTEREKTOMİ.....	33-40
2.8. MORBİDİTE.....	40-45
2.9.MORTALİTE.....	45
3.MATERYAL METOD.....	46-49
4.BULGULAR.....	50-64
5.TARTIŞMA.....	65-70
6.SONUÇ.....	71
7. KAYNAKLAR.....	72-80

ÖZET

Günümüzde CABG uygulanacak olan hastaların çoğuna önceden anjiyografik işlem ve girişim uygulanmıştır. Bu hastalarda yoğun sigara içiciliği, diyabet, periferik damar hastalığı gibi komorbid durumlar da eşlik etmekte ve koroner arterlerde yaygın aterosklerotik plağa neden olmaktadır. Bu durumda bypass yapılabilecek damar bulunamamaktadır, tam revaskülarizasyon için koroner endarterektomi işlemi kaçınılmaz olmaktadır.

1 Ağustos 2012-31 Eylül 2013 tarihleri arasında izole koroner arter bypass cerrahisi sırasında 50 hastaya KE uygulandı. Olguların 9' u kadın (%18), 41' i erkek (%82) olup, yaşları 42-83 (m:61,6±10,4) idi. LAD' ye 52, İntermediyer artere 5 (%10), diyagonal artere 24 (%48), Cx' e 38 (%76), RCA' ya ise 47 (%94) koroner bypass yapılmıştır. LAD' ye bypass yapılan 50 hastadan 21' ine (%40,4), diyagonal artere 7 (%30,4), sirkumfleks arterer 5 (%13,5) ve RCA' ya 26 hastada (%55,3) koroner endarterektomi uygulanmıştır. Açık KE 13 (%22), sadece kapalı KE 9 (%15) ve açık +kapalı KE 37 (%62) idi.

Preoperatif Euro score >2 olan ve Euro score <2 olan hastaları karşılaştırdığımızda; KPB zamanı (p:0,646), kros klemp zamanı (p:0,280), perioperatif inotropik destek (p:0,311), IABP and ECMO gereksinimi (p:0,085 and p:0,356), perioperatif MI(p:0,514), düşük kardiyak debi (p:0,486), postoperatif ekstübasyon zamanı (p:0,690), mortalite dahil postoperatif komplikasyonlar(p:0,486) anlamlı çıkmamıştır.

Euro skoru yüksek olan hastalarda da komplet revaskülarizasyon için koroner endarterektominin uygulanabilir bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz. Son yıllarda elde edilen verilere göre mortalite ve morbidite açısından konvansiyonel CABG' ye göre yüksek olsada erken ve geç dönemde sağ kalımı arttırdığını düşünmekteyiz. Açık ve kapalı endarterektomi tekniklerinin kombine uygulanması kros klemp ve pompa süresini arttırsada bunun erken dönem mortalite ve morbiditeye etki etmediğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Koroner arter bypass cerrahisi, koroner endarterektomi, morbidite, mortalite

ABSTRACT

Nowadays, most of the patients who underwent CABG were performed prior angiographic procedure and surgery. In these patients, also accompanied comorbid conditions such as heavy cigarette smoking, diabetes, peripheral vascular disease and causes widespread atherosclerotic plaques in coronary arteries. In this situation, any artery to bypass can not be found, so the coronary endarterectomy(CE) procedure for complete revascularization is inevitable.

CE was applied on the 50 patients during isolated coronary artery bypass surgery between 1 August 2012 and 31 September 2013. 9 patients were female (18%), 41 patients were male (82%) and ages between 42 and 83 (m:61,6±10,4). Coronary bypass surgery was applied for LAD in 52, for intermediate artery in 5 (10%), for diagonal artery in 24 (48%), for Cx in 38 (76%) times and for RCA in 47 (94%). Coronary endarterectomy was applied on LAD for 21 (44,4%), on diagonal artery for 7(30,4%), on circumflex artery for 5(13,5%) and on RCA for 26 (55,3%) of the 50 patients who underwent bypass. Open CE was 13(22%), only closed CE was 9(15%) and open+closed CE was 37(62%).

When the patients whose euro score <2 and euro score >2 compared, there were no significant difference of these parameters: CPB time (p:0,646), cross-clamp time (p:0,280), perioperative inotropic support (p:0,311), IABP and ECMO requirements (p:0,085 and p:0,356), perioperative MI(p:0,514), low cardiac output (p:0,486), postoperative extubation time (p:0,690), postoperative complications including mortality(p:0,486).

We believe (consider) that coronary endarterectomy for complete revascularization is a viable method in also patients with higher euro score. According to data obtained in recent years, we believed that it improve survival in early and late period in terms of mortality and morbidity even be high according to conventional CABG. We consider that combined application of open and closed endarterectomy techniques does not impact on mortality and morbidity in the early period although improved cross-clamp and CPB time.

Keywords: Coronary artery bypass surgery, coronary endarterectomy, morbidity,mortality

1.GİRİŞ VE TARİHÇE

Kardiyovasküler Hastalıklar tüm dünya ülkelerinde ileri yaşta görülmekle birlikte günümüzde birincil mortalite sebebi olmaya devam etmektedirler. Dünya Sağlık Örgütü (WHO)' nün hazırladığı raporda Koroner Arter Hastalığı (KAH)' nın 2020 yılında morbidite nedenleri arasında birinci sırayı alacağı öngörülmektedir. 1960' lı yıllarda kalp akciğer makinasının kullanıma girmesiyle, miyokard kan akımını arttıran koroner arter bypas cerrahisi ile bu hastalığın komplikasyonları önlenmiştir. Bu sayede hayat kalitesi düzeltilmiş ve sağ kalım oranları önemli derecede arttırılmıştır.

Tüm dünyada sıklığı giderek artan Kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde altta yatan en sık neden atherogenez ve trombozudur. Genler ve çevre arasındaki ilişki sonucu ateroskleroz hastanın klinik bir sendromla başvurmasından otuz yıl önce başlayan bir süreçtir. Genetik yapı, bireyin proatherojen faktörlere cevabını ve damar duvarının atherojen uyarıya yatkınlığını, çevresel faktörler ise ilerleme hızını etkileyerek KAH gelişip gelişmeyeceğini belirlemektedir. Yani ateroskleroza genetik yatkınlık olmasına karşın bununla ilişkili hastalıkların büyük çoğunluğu sonradan edinilmektedir. Bu hastalığın ve tehlikeli sonuçlarının önüne geçmek için yaşam boyu bir çaba gösterilmesi ve geniş kapsamlı bir tedavi stratejisinin uygulanması gerekmektedir.

KAH, anjiyografik olarak koroner arterlerde tam tıkalı veya anlamlı darlık nedeniyle canlı miyokard dokusunun kanlanması bozulmaya ikincil oluşan semptomların tümüdür. Koroner arter bypas greftleme (CABG)' deki esas amacımız darlığa sebep olan ateroskleroza tedavi etmek değildir. Canlı miyokardı besleyen ve anlamlı darlığı olan koroner arterleri revaskülarize etmektir. Bu amaçla darlığın distaline uygun uzunlukta bir arteriotomi yapılarak greft anastomoz edilmektedir.

Ancak ateromatöz materyal lümeni tamamen tıkayarak ilgili damarın önemli bir uzunluktaki kısmını tutacak şekilde distale ilerlemesi olarak tanımlanan yaygın ve diffüz lezyonların varlığında standart bypas teknikleri yetersiz kalır ve komplet revaskülarizasyon sağlanamamaktadır. Bu durumda komplet revaskülarizasyon için koroner endarterektomi operabilite sınırları dışında kalan hasta grubu için bir şans olabilmektedir.

1960' larda ABD ve Kanada' da Longmire ve arkadaşları iskemik koroner kalp hastalığı tedavisinde ilk koroner endarterektomi uygulamasını bildirmişlerdir.

29 Ekim 1956 tarihinde Charles Bailey, Hahnemann Hastanesi Philadelphia' da kardiyopulmoner bypas olmadan, retrograd, distal, kör teknik ile canlı bir insanda ilk kapalı endarterektomiye gerçekleştirdi.

1958' de Senning plajın açık eksizyonu ile defektin otolog mammaryan arterle greftlendiği deneysel koroner endarterektomilerini yayınlamıştır. Longmire ve arkadaşları kardiyopulmoner bypas olmadan insanlarda antegrad, açık koroner endarterektomi işlemini bildirmişlerdir.

1961' de Senning Koroner endarterektomi, hipotermi altında ve kardiyopulmoner bypas olmadan safen ven greft parçaları kullanarak patch anjioplasti yapılmıştır. Bu hasta koroner anjiografi sonrası koroner bypas yapılan ilk hasta olmuştur.

Direkt olarak hastalıklı damar segmentinden plajın çıkarılması 1967 yılında Bailey tarafından uygulandı. Diffüz olarak tıkalı olan koroner arterlere yönelik endarterektomi prosedürü, yama tekniklerinin gelişmesi ile yaygınlaşmaya başladı.

1967 yılında Cleveland Clinic' te koroner anjiografi ile KAH' na yol açan stenotik koroner arter lezyonlarının spesifik tespit edilebileceğinin gösterilmesi dönüm noktası olmuştur. CABG cerrahisi de aynı klinikte bu dönemlerde başlamıştır.

1969' da W. Dudley Johnson ve arkadaşlarının 1967' den itibaren başlattıkları 301 hastalık serilerini yayınlamalarıyla birlikte bugün bildiğimiz anlamda konvansiyonel koroner arter bypas cerrahisi başlamış sayılabilir.

Ülkemizde ilk kez 1959 yılında Dr. Mehmet Tekdoğan açık kalp cerrahisini uygulamaya başlamıştır.

1962 yılında Dr. Aydın Aytaç konjenital kalp cerrahisi ve 1965 yılında Dr. Yüksel Bozer erişkin kalp cerrahisi alanında ülkemizde ilkleri gerçekleştirmişlerdir.

1962 yılında Dr. Siyami Ersek tarafından kurulan ve İstanbul Göğüs Cerrahisi Merkezi' nde 23 Kasım 1972' de ilk kez otojen Safen Ven Greft (SVG)' i ile bir hastaya CABG operasyonu uygulanmıştır.

1.2.ARAŞTIRMANIN AMACI

Ülkemizde ve özellikle bölgemizde koroner arter hastalığı sıklığının giderek artması ve koroner endarterektominin elde edilen sonuçlarının giderek iyileşmesi, tam koroner revaskülarizasyonu sağlamak amacıyla kalp cerrahlarını koroner endarterektomi tekniğine yönlendirmektedir. Ayrıca günümüzde cerrahi uygulanacak olan hastaların çoğuna önceden anjiyografik işlem ve CABG uygulanmıştır. Bu hastalarda yoğun sigara içiciliğı, diyabet, periferik damar hastalığı gibi komorbit durumlar da eşlik etmekte ve koroner arterlerde yaygın aterosklerotik plağıa neden olmaktadır. Bu durumda bypas yapılabilecek damar bulunamamaktadır, tam revaskülarizasyon için koroner endarterektomi işlemi kaçınılmaz olmaktadır.

Çalışmamızdaki amacımız;

- 1-Koroner endarterektomi uygulanan hastaların epidemiyolojik, intraoperatif ve postoperatif klinik bulgularını değerlendirmek,
- 2-Yapılan koroner endarterektominin hasta üzerinde olumlu olumsuz etkilerinin değerlendirilmesi,
- 3-Diffüz koroner arter hastalığının cerrahi tedavisinde koroner endarterektominin uygulanabilirliğini göstermek.

2.GENEL BİLGİLER

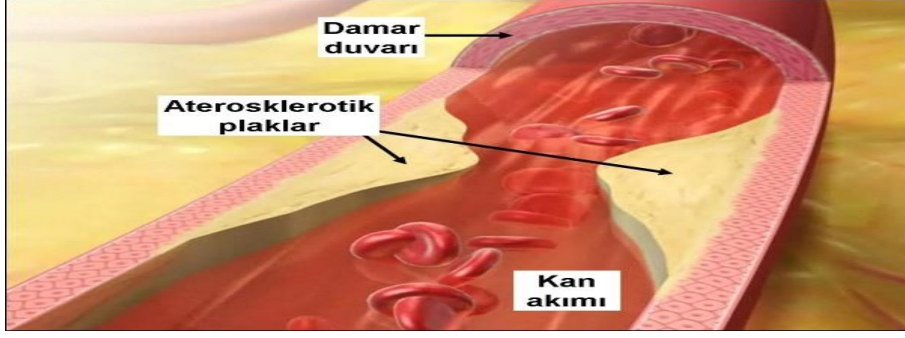
2.1.EPİDEMİYOLOJİ

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ömür boyu sinsi ilerleyen ve belirtiler ortaya çıktığında genellikle ileri bir aşamaya gelmiş olan kronik bir hastalıktır. Avrupa ülkelerinin çoğunda son dekatlarda KVH mortalitesi önemli ölçüde azalmış olsada, halen Avrupa ülkelerinde erken ölümlerin en önemli nedeni olarak devam etmektedir. Günümüzde tüm KVH ölümlerin %80' inin gelişmekte olan ülkelerde meydana gelmektedir.

2.2.ATEROSKLEROZ

Ateroskleroz immun mekanizmaların metabolik risk faktörleri ile etkileşerek, arteriyel ağaçta lezyonları başlattığı, yaydığı ve aktiflediği enflamatuvar bir hastalıktır (1). İskemik kalp hastalıklarının hemen hepsinde altta yatan neden koroner aterosklerozdur ve hayatı tehdit eden koroner sendromların çoğunda bunun üstüne eklenen akut tromboz süreci başlatır (1). Böylece, ateroskleroz ve üstüne eklenen tromboz gelişmiş ülkelerde ölüm ve ciddi iş gücü kaybının en önde gelen nedenidir (2).

Ateroskleroz, primer olarak orta ve küçük çaplı arterlerin intima tabakasını etkiler, intimal kalınlaşmaya neden olarak lümenin daralmasına ve kan akımının azalmasına neden olur. Olgun aterosklerotik plak iki ana bileşenden oluşur; lipid içerikten zengin yumuşak kısım ve kollajenden zengin sert bölüm. İntimal plağın akımı kısıtlayıcı potansiyeli altta yatan media ve adventisya tabakalarındaki reaktif değişikliklerle modifiye edilebilir, plağın luminal obstruksiyonu ve sonuçta hemodinamik yük azaltılabilir (pozitif remodeling) veya artabilir (negatif remodeling) (3).



Resim 1:Aterosklerotik plak

Endotel disfonksiyonu

Aterojenik uyarılar endotel yapısında ve fonksiyonunda yanlış yönde değişimlere neden olur; plazma proteinlerine artmış permeabilite, lökositlere karşı artmış adhezyon kabiliyeti ve protrombotik ve antitrombotik faktörler, büyüme faktörleri ve vazoaaktif ürünlerde fonksiyonel dengesizlikler oluşur (4). Bu sürecin tamamı endotel disfonksiyonu olarak tanımlanır, aterosklerozun başlangıcında, ilerlemesinde ve klinik komplikasyonlar oluşturmasında önemli rol oynar (4). Endotel disfonksiyonu, klinik uygulamalarda nitrik oksit aracılığıyla endotel bağımlı vazodilatasyon yetersizliği ile karakterize kabul edilmektedir.

Ateroskleroza yatkın alanlar

Normal yapıdaki insan arteriyel intiması endotel hücreleri ile kaplıdır ve izole makrofajlar, düz kas hücreleri ve ekstraselüler matriks içerir (5). Matriks tüm hacmin %60' ını oluşturur ve proteoglikanlar, kollajenler, elastin, fibronektin ve laminin gibi plazma proteinleri içerir. Tüm plazma proteinleri plazma konsantrasyonları ile doğru orantılı, moleküler ağırlıkları ile ters orantılı olarak normal intimada bulunurlar.

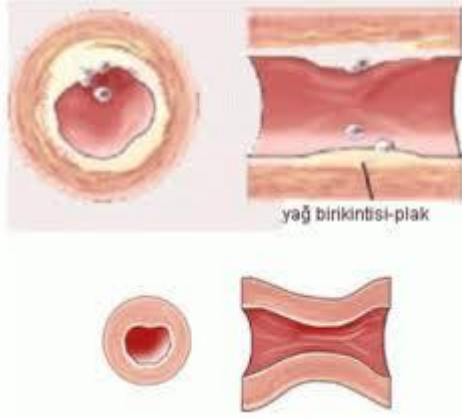
Aterojenik uyarılardan bağımsız olarak non-obstruktif intimal kalınlaşmalar doğumdan itibaren görülmekte olup, özellikle bifurkasyonlarda bulunurlar ve yaşam boyu ilerleme gösterirler. Bu adaptif değişiklikler basınç, duvar gerilimi ve akım stresi gibi mekanik güçlere cevap olarak oluşur (6). Bifurkasyon ve dallanma bölgelerinde akım ve gerilme streslerinin dengeli dağılmamasına bağlı olarak eksentrik kalınlaşma sıklıkla görülebilir ve göreceli olarak düzgün seyirli arterlerde yaygın intimal kalınlaşma gelişebilir (6).

Lezyonlar ateroskleroza yatkın yerlerle sınırlı kalmamakla birlikte ilk olarak ve daha hızlı biçimde eksentrik aterosklerotik kalınlaşmaların bulunduğu bölgelerde gelişmektedirler (7). İnsanlarda koroner arterler, karotis bifürkasyonu, parasellar karotis ve aortada ekstrensik kalınlaşmanın olduğu yerlerde ileri aterosklerotik lezyon dağılımları korelasyon göstermektedir (6).

Yağlı çizgiler

Yağlı çizgilenmeler lipid içeren makrofajlar ve T lenfositlerin katıldığı intimal bir immüno inflamatuvar ve aterosklerozun en erken lezyonudur (8). Yağlı çizgilenmeler ateroskleroza yatkın, intimal kalınlaşmanın olduğu bölgelerde bütünlüğü bozulmamış ancak disfonksiyone endotelin altında gelişmeye başlar. Yağlı çizgilenmeler hayatın erken dönemlerinde vasküler yapıda bulunmaktadır ve hiperkolesterolemik annelerin fetüslerinde varlığı gösterilmiştir (8).

İnflamasyon ve immün yanıt hastalığın erken dönemlerinden başlayarak patofizyolojik gelişimde rol oynar. Hiperkolesterolemi, artmış endotel geçirgenliği, artmış hücre göçü, lipidlerin intimada tutulumu, endotel aktivasyonu ve monosit ve T lenfosit göçüne neden olan vasküler hücre adezyon molekülü(VCAM-1) ekspresyonunda artışa neden olur. Monositlerden farklılaşan makrofajlar okside olan lipidleri çöpçü reseptörler aracılığı ile alırlar ve lipid ile dolu köpük hücreleri haline gelirler. Bu hücreler Tlenfositleri ve makrofajlarla karşılaştırıldığında 10-50 kat fazla miktarda bulunarak yağlı çizgilenmelerin çoğunluğunu oluştururlar ve olgun aterosklerotik plağa dönüşümde rol oynarlar (15). Makrofaj ve lenfositlerin aktif halde bulunmaları aterosklerotik plakta immünolojik süreçlerin çalışmakta olduğunu düşündürmektedir. Bu yanıtı neden olan antijenler bilinmemekle birlikte hem otoantijenler, hemde mikroorganizmaların rol oynadığı öne sürülmüştür (8,9).



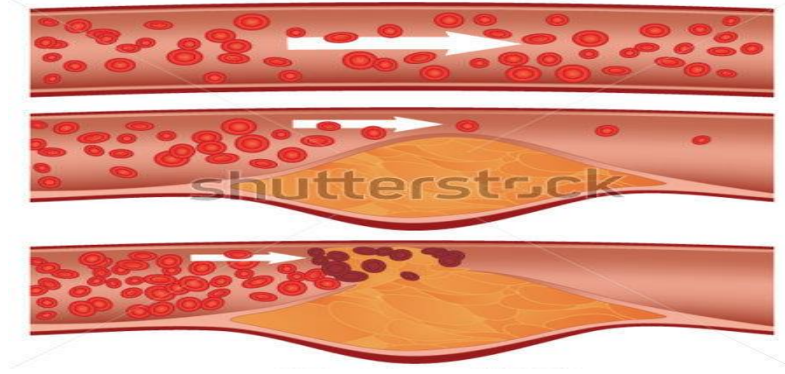
Resim 2: Aterosklerotik yağlı çizgilenmeler

Yağlı çizgilenmeler, aynı anatomik bölgede görülmeleri ve bazı ara formlarının tanımlanması sebebiyle daha ileri lezyonlara dönüşebilecekleri öngörülmektedir (10). İntimal kalınlaşma zemininde oluşan yağlı çizgilenmelerin küçük bir grubunun ilerlemiş semptomatik lezyonlara dönüşme olasılığı daha yüksek görülmektedir ancak bu hızlı ilerlemenin mekanizması ve tetikleyen etmenler tam olarak açıklanabilmiş değildir (10). Yağlı çizgilenmeler ileri yaşta aterosklerotik hastalık insidansının düşük olduğu toplumlarda da hayatın erken dönemlerinden başlayarak görülmektedir. Hayatın ilerleyen dönemlerinde erkeklerde ileri evre aterosklerotik lezyonlar gelişmesine karşın, kadınlarda ise yağlı çizgilenmeler daha fazla görülür (11).

2.2.1. Aterosklerotik plaklar

İlerlemiş aterosklerotik plaklar luminal daralmaya ve semptomların doğmasına neden olabilirler. Lipidler ekstrasellüler alanda görülmeye başladıklarında ateroskleroz yağlı çizgilenme aşamasını geride bırakmış demektir. Lipidlerin hücre dışı aralıkta birikmelerinden iki mekanizma sorumlu tutulmaktadır; kan kaynaklı aterojenik lipoproteinler proteoglikanlardan yoğun ekstrasellüler matriks tarafından tutulurlar veya lipidler makrofaj köpük hücrelerinin ölümlerini izleyerek salınırlar (12). Makrofajlar aterosklerotik plak içinde proliferasyon olurlar ve ölürlere, aradaki denge, plağın ilerlemesine, durağan veya geriliyor olmasına göre değişiklik gösterir. İlerleyen dönemde lipid çekirdek oluştuktan sonra eritrositler ve lipidden

zengin hücre zarları plağın boyutlarının artmasına neden olurlar(plak rüptürü ile gelişen hemorajiler veya plağın içindeki mikrovasküler yapıların yırtılmaları) (13).



Resim 3:Aterosklerotik plak

Plak yağlı çizgilenme dönemini geride bıraktığında, lipid birikiminin yanında bir görünüm kazanır. Birbirlerine yakın plakların lipid içerikleri birbirlerinden farklılık gösterebilir ve morfolojik olarak farklı plaklar aynı anda gelişimlerini sürdürebilirler. Aterogenezin erken aşamalarında endotel bütünlüğü bozulmamıştır ancak yüzeysel köpük hücre infiltrasyonu (inflamasyon) ile birlikte trombositlerin tutunduğu soyulmuş alanlar görülür. Daha sonra trombositler ve mikrotrombüslerden salınan büyüme faktörleri plak içindeki düz kas hücrelerini daha fazla bağ doku matriks yapımı için uyarırlar. Endotel geçirgenliğinin bozulması nedeniyle sadece lipidler geçmekle kalmaz, albumin ve fibrinojen gibi diğer kan kaynaklı bileşenlerde oluşan plakta yerlerini alırlar (14).

Kalsifikasyon

Aterosklerotik plaklarda fokal kalsifikasyonlar sık görülürler ve kadın ve erkeklerde yaşla birlikte artış gösterirler (15). Lipid ve kollajenden zengin bileşenlerin her ikisinde kalsifikasyon görülebilir ve süreç pasif ve distrofik olmak yerine aktif ve kontrollü biçimde kemik kalsifikasyonuna benzer biçimde gerçekleşebilir. Erişkinde koroner kalsifikasyon hemen her durumda aterotromboz tarafından oluşturulur (15). Medial kalsifikasyon koroner arterlerde nadirdir, diyabetik bireylerde alt ekstremitte arterleri gibi diğer arterlerde görülse de koroner sistemde az karşılaşırlar (16). Otopsi ve klinik veriler koroner kalsifikasyonun

aterosklerotik yoğunluğun bir göstergesi olduğuna işaret etmekte ve yakın korelasyon göstermektedir, bununla birlikte plak kalsifikasyonu akım azaltma kapasitesini (stenoz derecesini) (17), ya da ani tıkanma olasılığını göstermemektedir, İleri derecede kalsifiye olan plakların diğerlerinden daha stabil oldukları görülmektedir. Vasküler remodeling, plak kalsifikasyonu ve lümen daralması veya stenoz derecesi arasında korelasyon olmamasının muhtemel açıklaması olarak görülmektedir (17).

Koroner kalsifikasyonların non-invaziv yöntemlerle araştırılması kalp krizi geçirme riski yüksek hastaların ayırt edilmesinde kullanılabilir. Plak sayısının artışı ile bu plaklardan bir grubunun rüptür ve tromboza uğrama olasılığı da artacaktır (18).

Remodeling ve stenoz

Vasküler remodeling, damar duvarının hücre içi ve hücre dışı bileşenlerini kronik uyaranlara karşı yeniden düzenleme yeteneğidir. Remodeling iki yönlü bir süreçtir (19). Rüptüre yatkın plaklar (lipidden zengin büyük bir çekirdek ve ince kabuk) ve akut koroner olaylardan sorumlu olanlar genellikle büyüktürler ve belirgin ve potansiyel tehlikeli derecede duvar hastalığı varlığına karşın lümen çapını koruyan kompanse edilebilir genişlemeye maruz kalırlar (20). Buna karşın stabil anginadan sorumlu tutulan plaklar genellikle küçüktürler, ancak arterde lokal büzülme yarattıkları için daha ciddi luminal daralma ile seyrederek (negatif remodeling) (21). Bu farklı tür remodeling varyasyonlarını geliştiren süreçler aydınlatılamamış olsa da adventisyal faktörlerin kritik rol oynadıkları düşünülmektedir.

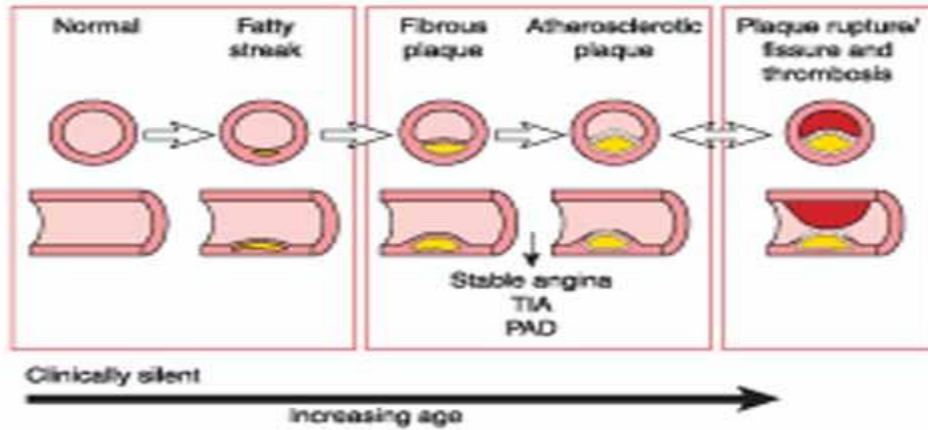
Plak miktarının yada stenozunun belirleyiciliği

Kalp krizlerinin ve iskemik inme neden olan aterosklerotik lezyonların büyük çoğunluğu akut olaylar öncesinde hemodinamik olarak önemsizdir, asemptomatiktir ve sadece hafif stenoza neden olurlar. Ciddi stenozlarla birlikte oklüzyon, myokardial iskemik ve inme riski artmakla birlikte, Coronary Artery Surgery Study(CASS) ve diğer çalışmalara konu edilen koroner oklüzyonların (%71), myokard infarktüslerinin (%86) büyük çoğunluğu daha önce yapılan koroner anjiyografilerde %70 -80' den daha az stenoz yaratan lezyonlardan kaynaklandığı

gösterilmiştir (22). Stenotik lezyonlar plak yoğunluğunu gösterse de daha düşük riskli non-stenotik lezyonlar sayıca çok fazladır ve bütün olarak düşünüldüğünde az sayıdaki stenotik lezyonlara kıyasla akut koroner olay riskini daha çok arttırmaktadır. Rüptüre meyilli plaklar ve akut olaylardan sorumlu tutulanlar, en azından koroner arterlerde, normal lumenin korunmasını sağlayan kompensatuvar genişlemeye (pozitif remodeling) neden olmaktadır (20).

Rüptüre meyilli plaklar

İlerlemiş aterosklerotik plakların bir kısmı belirgin stenoz oluşturmazlar da, kalp krizi ile sonuçlanabilecek rüptür yatkınlıkları nedeniyle tehlikelidir. Plak rüptür riski plağın oluştuğu stenozdan çok plak kompozisyonu ile ilgilidir. Patoanotomik çalışmalar plak rüptürü ile ilgili üç faktörü ortaya çıkarmıştır; lipidden zengin çekirdeğin boyutları, plak yıkımı ile birlikte inflamasyon ve iyileşmenin aksaması ile birlikte düz kas hücrelerinin yokluğu (22).



Resim 3: Ani plak rüptüründe damarın tıkanması

Lipid birikimi, makrofaj infiltrasyonu ve düz kas hücrelerinin yokluğu plağı destabilize eder ve rüptüre yatkın hale getirir. Buna karşın düz kas hücreleri aracılığı ile iyileşme ve onarım süreçleri plağı stabilize eder ve rüptüre karşı korunma sağlar (8). Plak boyutları ve ilgili lezyonların ağırlığı plağın rüptüre olan yatkınlığını gösteremez (10). Rüptüre meyilli plakların büyük çoğunluğu, boyutlarının küçük olması ve vasküler remodeling nedeniyle (stress testlerinde de kaçırılabilirler) anjiyografik olarak gösterilmezler (20).

Lipid birikimi

Aterosklerotik plağın lipid içeriği yoğun olan merkezi avasküler, hiposelüler ve kollajen destek yapılardan tamamen yoksundur. Böyle yumuşak bir çekirdeğin büyüklüğü plak stabilizasyonu bakımından son derece önemlidir (22). Yeni çalışmalarla çekirdek içinde varlıkları gösterilen makrofaj antijenleri, apoptotik çekirdek ürünleri, ölü makrofaj köpük hücrelerinden salınan lipid ve hücrenel bileşenlerin lezyon çekirdeğinin oluşumunda ve büyümesinde belirgin rol oynayabileceklerini göstermektedir (23).

İnflamasyon

Rüptüre olmuş fibrotik plak kabuğunda yoğun makrofaj infiltrasyonu bulunmaktadır. Yapılan çalışmalar rüptür ile ilişkili bulunan makrofajların aktive olduğu, dolayısıyla plak bütünlüğünün bozulduğu yerlerde sürmekte olan inflamasyona işaret etmektedirler (24). Van der Wal ve arkadaşları immünohistokimyasal yöntemler kullanarak rüptür alanında bulunan T lenfositler ve makrofajların (düz kas hücreleri bulunmaz) aktive olduğunu ve sürmekte olan hastalık aktivitesini gösterdiğini bulmuşlardır (24). İmmün aktivasyonun bir diğer bulgusu ilerlemiş aterosklerotik lezyonlarda bulunan tüm hücre tiplerinde artmış CD40 ve ilişkili ligand ekspresyonudur. Akut koroner sendromlardan sorumlu bulunan lezyonlarda stabil angina oluşturan lezyonlardan anlamlı derecede fazla makrofaj bulunmaktadır (25).

Makrofajlar fagositoz yaparak ve ekstrasellüler proteolitik enzimler (matriks metalloproteinaz ailesi (MMP) sistein proteazlar, serin proteazlar) salgılayarak ekstrasellüler matriksi yıkıma uğrattırır ve bu da fibröz kabuğu zayıflatarak rüptüre zemin hazırlar (26). Bütün bu proteinazlar insan plaklarında saptanmış ve rüptürdeki rolleri öne sürülmüşse de anahtar enzimler açık biçimde tanımlanamamıştır (27). MMP' lar ekstrasellüler aktivasyon gerektiren latent zimojen formda salınırlar ve aktif olduklarında ekstrasellüler matriksin bütün yapıtaşlarını yıkıma uğratabilirler. MMP' lar ve eş zamanlı salınan inhibitörleri TIMP-1 ve TIMP-2 hücre migrasyonu, tümör invazyonu, metastaz ve vasküler remodeling için kritik önemdedir. Makrofajlar yanında pek çok hücre MMP üretebilir. Aktive olmuş mast hücreleri diğer hücrelerce salınan MMP' ları aktive edebilen güçlü proteolitik enzimler olan

triptaz ve kimaz salgılayabilirler. Mast hücreleri düşük yoğunlukta olsalar da plak periferinde ve bütünlüğü bozulan bölgelerde bulunabilirler (28). Nötrofiller yıkım yapabilseler de intakt plaklarda nadiren bulunurlar (9,24). Genel kanının aksine akut koroner sendromlardan sorumlu lezyonlarda nötrofiller bulunabilmektedir. MMP' ların rolü dışında plakta bulunmaları ve rüptür arasında neden sonuç ilişkisi bulunmamaktadır.

Bozulmuş iyileşme

Fibröz kabuğun kalınlığı ve kollajen içeriği, plak direnci ve stabilitesi için çok önemlidir, kabuk kalınlığı azaldıkça plağın rüptüre olma riski aynı oranda artar (22). Rüptüre olan aortik kabuklar daha az oranda düz kas hücresi ve kollajen içerir ve yırtılmanın gerçekleştiği bölgede düz kas hücresi hiç bulunmaz (24). Kollajen, intimal düz kas hücrelerince sentezlenir ve fibröz kabuğun mekanik direncini oluşturur. Düz kas hücre proliferasyonu ve matris sentezi aslında plağın stabilizasyonunu sağlayarak olumlu bir etki gösterirken, düz kas hücrelerinin kaybı ya da fonksiyonlarının bozulması istenmeyen etkilere, iyileşme ve onarımın bozulması sonucunda plağın giderek destabilize olmasına neden olur. Rüptür bölgesinde düz kas hücrelerinin bulunmaması açıklanamasa da, apoptoz ile hücre ölümü önemli rol oynuyor olabilir (23).

Kalsifikasyon

Rüptüre olan plakların diğerlerine oranla daha fazla kalsifiye olduğu bildirilmektedir (23). Fakat bu, kalsifikasyonun plak destabilizasyonu yaptığını göstermez. Klinik gözlemler akut koroner sendrom nedeni olan lezyonların stabil angina oluşturan plaklardan daha az kalsifiye olduğunu doğrulamaktadır. Bu ilişki kalsifikasyonun stabilizeyi olumsuz etkilediği anlamına gelmez, aksine kalsifikasyon plak stabilitesini arttırmaktadır. Toplam kalsifikasyon miktarı, kalsiyum skoru, tek başına plağın oluşturduğu riskten çok toplam plak yükü, dolayısıyla kardiyovasküler risk için bir göstergedir (18).

Tetikleme

İnce ve inflamasyon içeren plak aniden rüptüre olabilir, fakat rüptür bazı etkilerle tetiklenebilir ve tetiklenme akut koroner olayların rastgele olmayan başlangıçlarını aydınlatılabilir. Fiziksel yüklenme rüptür ile gelişen akut koroner olayları tetikleyebilir. Ancak kalp krizlerinin büyük bir çoğunluğu ağır egzersiz yokluğunda oluşmaktadır ve düzenli yapılan egzersiz uzun sürede koroner olaylardan koruma sağlamaktadır (29).

Rüptür duyarlılığı ve tetiklenme

Genelleme yapmak gerekirse plak rüptürü plağa ait intrensek özellikler ile plağa uygulanan ekstrensek güçlerin etkileşiminin sonucudur. Birincisi plağı rüptüre olmaya hazırlarken ikincisi süreci başlatabilmektedir (22). Duyarlı plak varlığı rüptür için mutlak bir gerekliliktir. Bu nedenle plak duyarlılığı, koroner olaylar için tetikleyen etmenlerden daha önemli bir belirleyicidir. Koroner arterlerde rüptüre duyarlı plak bulunmazsa tetik mekanizmaların üzerinde çalışabilecekleri substrat sağlanmamış olur. İlerlemiş koroner arter hastalığı bulunan bireylerde egzersiz stres testinin nadiren plak rüptürünü tetiklemesi, plak duyarlılığının fizyolojik stres faktörleri ve diğer tetikleyen etmenlerden daha belirgin olarak plak rüptüründe etkili olduğunu doğrulamaktadır.

Tromboz ile sonuçlanan plak rüptürü

Trombüs altında rüptüre bir plak bulunduğunda hangisinin önce oluştuğu sorusu doğmaktadır. Sıklıkla trombüs içinde ya da rüptür bölgesinin daha distalinde lipidden zengin çekirdeğe ait materyal bulunması rüptürün trombozdan önce geliştiğini doğrulamaktadır (30). Yoğun lipid içeren çekirdek trombin oluşturarak platelet agregasyonu ve trombozun güçlü uyarıcısı olan aktive doku faktörü içerdiği için bu sıralama akla yatkın gelmektedir (31). Ancak plak rüptürü kaçınılmaz olarak luminal belirgin trombus oluşumu ile sonlanamayabilir (30). Virchow triadının diğer iki faktörü (kan ve kan akımı) rüptür sonucunda oluşan trombotik yanıtın şiddetini belirlemede önemlidir (32).



Resim 4: Plak sebebi ile oluşan trombüsün damarı tıkaması

Plak rüptürü tüm dünyada fatal trombotik olayların %76' sından sorumlu olarak koroner trombozun en büyük nedenidir. Plak rüptürü erkeklerde kadınlardan daha yüksek oranda koroner tromboza neden olmaktadır (%8' e karşın %59). Premenopozal kadınların oluşturduğu çok küçük bir grupta %1 kalp krizi oranı ile son derece nadirdir. Cinsiyet ve menapoz dışında herhangi bir risk faktörü belli bir tip koroner plak ve ya tromboz mekanizması ile ilişkilendirilememiştir (33).

Hızlı ilerleme

Plak yüzeyinin aniden rüptüre olmasını plak içine değişen miktarlarda kanama, luminal tromboz (genellikle küçüktür ve obstrüksiyon yapmaz) izler ve lezyonun aniden ve hızlı bir biçimde büyümesine neden olur (22). Bu mekanizma seri anjiyografilerle takip edilen bazı lezyonların doğrusal olarak değil de epizodlar biçiminde ilerleyişini açıklar. Plak rüptürü diabetes mellitus ve hipertansiyonda yaygındır ve fatal sonuçlanan myokardiyal infarktüslerde oldukça sıktır (30).

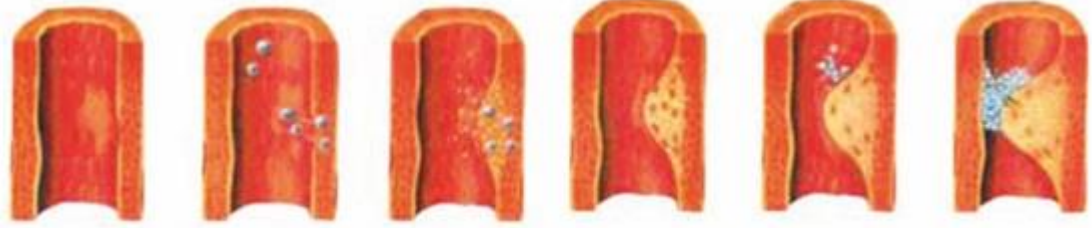
Vazokonstrüksiyon

Plak rüptürü trombozis ve vazospazm genellikle birlikte bulunur ve rüptür ve tromboz sanılanın aksine vazospazma neden olur (22). Anormal koroner vazo-reaktivite akut koroner sendromlarda sık karşılaşılmakla birlikte spazm, olaydan sorumlu tutulan lezyonda bulunur ve lokal olarak salınan maddelerin etkili olduğunu düşündürür. Plakta, özellikle de instabil angina nedeni olan rüptüre plaklarda bulunan makrofajlarda potent bir vazokonstruktör olan endotelin 1 bulunabilir (34).

Trombozun başlangıcı ile birlikte trombin ve platelet kaynaklı serotonin ve thromboxane A2 gibi vazokonstrüktörler de üretilebilir (1).

Plak erozyonu ve tromboz

Yüzeylerinde erozyon barındıran plakların tromboze olmalarındaki kesin mekanizmalar bilinmemekle birlikte yapılarındaki heterojeniteyi yansıttıkları öngörülmektedir. Erode plakların tromboze olmalarında, platelet agregasyonunda artış, hiperkoagülabilité, dolaşımdaki doku faktörü ve fibrinolizin baskılanması gibi sistemik trombojenik faktörlerin sorumlu olmaları muhtemeldir (35). Yapılan güncel çalışmalar, dolaşımdaki aktive lökositler mikropartikülleri bırakarak bunları tutunmuş trombositlere transfer edebilirler (36). Plaklarda salınan doku faktörünün aksine bu biçimde dolaşan doku faktörü kaynakları plak erozyonunda olduğu gibi endotelin döküldüğü bölgelerde trombozu başlatabilir.



Resim 5: Plak oluşumundan plak rüptürüne kadar geçen aşamalar

Lokal trombojenik substrat

Lokal akım bozuklukları ve sistemik tromboza yatkınlık potansiyeli, plak rüptürü veya plak erozyonu üzerinde gelişen trombotik yanıt için en önemli majör belirleyicilerdir. Makrofaj infiltrasyonu ve aktivasyonu ile inflamasyon, lipid birikimi sadece plakları destabilize ederek rüptüre zemin hazırlamakla kalmaz, rüptür sonucu kan dolaşımı ile karşılaştıklarında önemli trombojenik potansiyel taşırlar. Aktive olan makrofajlar doku faktörünü eksprese ederler ve lipidden yoğun çekirdek, parçalanmış makrofajlardan açığa çıkan doku faktörünü yoğun olarak içerir (31). Akut koroner sendromlara neden olan lezyonlar stabil angina nedeni olanlara kıyasla daha fazla doku faktörü içerirler.

Sistemik tromboza yatkınlık

Koroner tromboz riski bulunan hastalarda antiplatelet ve antikoagülanların kullanımının koruyucu etkilerinin ortaya konulması, plateletlerin aktivasyon miktarı, koagülasyon ve fibrinolizisin plak rüptürünün sonuçları bakımından kritik önemde olduğunu göstermiştir. Doku faktörü hem lokal olarak (lezyondaki makrofajlarca salınan), hem de sistemik (perifer kanında aktive lökositlerce salınan) olarak önemli protrombotik rol oynamaktadır (31).

2.3.RİSK FAKTÖRLERİ

2.3.1.Genetik

Aterosklerotik hastalık veya majör risk faktörlerinin (HT, DM, HL) ailesel prevalansı, her 55 yaşından önce etkilenmiş erkek ve 65 yaşından önce etkilenmiş kadın hastanın birinci derece akrabalarında aranmalıdır. Aile öyküsü genetik ve paylaşılan çevrenin değişken bir birleşimidir. Birçok kardiyovasküler risk faktöründe güçlü kalıtımın kanıtları mevcuttur (37).

2.3.2.Yaş ve Cinsiyet

KVH tüm Avrupa ülkelerinde kadınlarda ölümlerin en önemli nedenidir, 75 yaş altı kadınların %42' si KVH' dan ölmektedir. Bu oran erkeklerde %38' dir. Kadınlarda inmeden değil ama koroner kalp hastalığı (KKH) ölüm oranının düşük olması endojen östrojenin koruyucu etkisi olarak yorumlanabilir. Ancak, zaman içinde ve ülkeler arasında gelişmelerin araştırılması bu ilişkinin değişken olduğu gösterilmiştir. Diyetteki yağ alımının cinsiyetler arasında farklı olması bu durumdan sorumlu olabilir. KVH mortalitesi menopoz sonrası kadınlarda hızlanmaz, bu da kadınlarda riskin tamamen ortadan kalkmak yerine ertelendiğini göstermiştir ve bu ana nedenidir. Kadınlarda KVH riski, erkeklerde olduğu gibi, sigara içmeyerek, aktif yaşayarak, kilo almaktan kaçınarak, kan basıncı ve kan kolesterol kontrolü yaptırarak azaltılabilir (38).

Artan yaş ve erkek cinsiyet KVH riskini artırır. Kombine düşük doz antihipertansif, statin ve aspirinin 55 yaş üstünde kullanılması önerilmektedir (39).

Yaş bilinen ve bilinmeyen KKH risk faktörlerine maruz kalma süresinin iyi bir göstergesidir.

2.3.3.Sigara

Sigara kullanımı tüm KVVH ‘ lar için önde gelen bir risk faktörüdür. KKH, inme ve periferik arter hastalığı (PAH) sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında sigara içenlerde artmıştır. Sigara kullanımı uzun bir süreden beri kardiyovasküler bir risk faktörü olarak kabul edilse de, sigara dumanına çevresel maruz kalma veya pasif içicilik giderek değiştirilebilir risk faktörleri arasında sayılmaktadır (40). 18 epidemiyolojik çalışmanın meta-analizi sonucunda sigara kullanmayanların sigara dumanına maruz kalmaları sürekli olarak riski %20- 30 arttırmaktadır (41).

2.3.4.Hipertansiyon

Hipertansiyonun doğal seyrinde, erken endotel disfonksiyonu ve artmış kardiyak output genetik yapı, çevresel ve homeostatik faktörleri yansıtır şekilde periferik vasküler dirençte artma ile sonuçlanır. Erken problemler hafif ve reversible olabilir sonraki kronik değişiklikler daha büyük, yavaş ve geri dönüşümsüz olma eğilimindedir (42). Prospektif epidemiyolojik çalışmalarda, sistolik ve diastolik hipertansiyon ile koroner arter hastalığı arasında güçlü ve arttırıcı yönde bir ilişki bulunmuştur ve bu ilişkinin belirlenebilen bir eşik tansiyon değeri bulunamamıştır (43). Genişlemiş nabız basıncı arteriyel sertleşmeyi gösterir ve koroner arter hastalığını öngören bir diğer kan basıncı parametresidir (44). Orta ve ileri yaşlarda kan basıncı vasküler ve total mortalite ile güçlü ve direkt ilişkilidir. Hipertansiyon, insülin direnci, hiperinsülinemi, glukoz intoleransı, dislipidemi, sol ventrikül hipertrofisi ve obezite ile birliktelik göstermekte ve hastaların %20’ sinde tek başına bulunabilmektedir (45).

2.3.5.Metabolik Sendrom

Metabolik sendromun altında yatan etmenler obezite, kilo fazlalığı, inaktivite ve genetik faktörlerdir. Artan yaş ile birlikte oluşan metabolik değişiklikler de sendromun gelişiminde rol oynamaktadır. Metabolik sendromlu bir çok hasta insülin

direnci denen genel bir metabolik bozukluğa sahiptir, dokuların insuline karşı yanıtının yetersiz olması ile karakterizedir ve hiperinsülinemi ile sonuçlanır. Prospektif epidemiyolojik çalışmalar ağırlık, kan basıncı ve dislipidemi etkisi ayarlandığında hipeinsülinemi diyabetik olmayan erkeklerde koroner arter hastalığı için bağımsız bir risk faktörü olarak öne çıkmaktadır.

2.3.6.Diabetes mellitus

Diabetes mellitus koroner arter hastalığı için bağımsız risk faktörüdür, tip 1 ve tip 2 hastalar için risk 2 ile 4 kat artmıştır (46). Kardiyovasküler hastalıklar diyabetiklerde ölümlerin dörtte üçünden sorumludur ve çoğunlukla neden koroner arter hastalığıdır (47). Miyokard infarktüsü(MI) sonucunda hayatta kalanların %25' ini diyabetikler oluşturur. MI hikayesi bulunmayan diyabetik hastalar, diyabetik olmayan ve MI öyküsü bulunan hastalar kadar yüksek koroner mortalite riskine sahiptir (46). Tip 2 diyabeti olan hastalar MI geçirdiklerinde sağkalım diyabet olmayan koroner arter hastalarından çok daha kötüdür (46). Diyabet premenopozal kadınların sahip olduğu aterosklerotik hastalıklardan korunmayı ortadan kaldırmaktadır. Diyabetik kadınların tekrarlayan MI geçirme olasılıkları diyabetik erkeklerin yaklaşık iki katıdır. Tip 2 diyabetik kadınlar erkeklerle karşılaştırıldıklarında daha kötü prognoza sahip olmaları diyabetin kadınlarda lipoproteinler üzerine daha olumsuz etkili olması ile açıklanabilir. Diyabetik dislipidemi tip 2 diyabetiklerin dörtte biri ile üçte birinde bulunmaktadır. Tip 1 diyabetiklerin yüzde ellisi ile tip 2 diyabetiklerin %80' inde HT saptanmaktadır(48).

Genel Amerikan popülasyonunda kalp hastalıkları mortalitesinde azalma, kardiyovasküler risk faktörlerindeki azalma ve kalp hastalıkları tedavisindeki iyileşmelere bağlanmıştır. Framingham Kalp çalışmasından alınan son veriler, Birleşik Devletler popülasyonunda kardiyovasküler olaylardaki son birkaç dekada görülen düşüşün diyabetik popülasyonda da benzer olduğunu göstermiştir. Diyabetli hastalarda kardiyovasküler olay diyabetli olmayanlara göre iki kat daha artış göstermekte olsada, diyabetik yetişkinlerde kardiyovasküler hastalık görülme oranında %50' lik azalma olmuştur (49).

2.3.7.Lipid bozuklukları

Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol (LDL-C)

Farklı çalışmalardan elde edilen veriler, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolün (LDL-C) birincil aterojenik etkili faktör olduğuna dair görüşü doğrulanmaktadır ve çeşitli klinik çalışmalar LDL-C azaltmanın koroner arter hastalığı riskini azalttığını göstermiştir. NCEP, lipid düşürücü tedavinin temel hedefini, LDL-C düzeyini azaltmak olarak göstermiştir (50). Laboratuvar çalışmalarının çoğunda LDL-C düzeyinin ve ilişkili lipoproteinlerin artırılmasının aterogenezi başlatarak devamını sağladığını gösterilmiştir. Genetik bozukluklara bağlı LDL-C yüksekliği bulunan insanlarda erken aterosklerotik hastalık ortaya çıkmaktadır (51).

Uzun yıllar LDL' nin en büyük etkisinin arter duvarına geçerek burada kolesterol depolanması olduğu varsayıldı. Güncel çalışmalar ile LDL' nin proinflamatuvar olduğu (52), ve aterosklerotik lezyonun belirleyicisi olan kronik inflamatuvar reaksiyonu başlattığı bulunmuştur. Artmış LDL seviyeleri, endotel disfonksiyonu, plak oluşumu ve büyümesi, plak dengesizliği ve bütünlüğünün bozulması ve tromboz gibi aterosklerozun bütün evreleri ile ilişkilidir. Arter duvarında okside olan LDL' nin bir başka etkisi nitrik oksit üretiminin durmasıdır (53). Artmış LDL-C düzeylerinin tedavi edilmesi, asetilkoline verilen vazodilatasyon yanıtının yeniden oluşmasını sağladığı gösterilmiştir (54). LDL düz kas hücreleri için etkin bir mitojenik faktördür. Farklı toplumlarda, koroner arter hastalığı insidansının toplam serum kolesterölü ile ve sonuçta da LDL-C ile artı yönde ilişkisi bulunmuştur (50). Yüksek kolesterol seviyelerinde risk katlanarak artmaktadır.

Aterojenik Dislipidemi: Hipertrigliseridemi, Düşük HDL ve Küçük Yoğun LDL

LDL-C temel risk faktörü olmakla birlikte diğer lipid parametreleri, LDL-C yüksekliği bulunan veya bulunmayan hasta gruplarında koroner arter hastalığı riskini arttırmaktadır. Trigliserid, küçük yoğun LDL-C konsantrasyonlarının artması ve HDL konsantrasyonunun azalması aterojenik dislipidemi olarak tanımlanmaktadır

(55). Aterojenik dislipidemisi olan hastaların önemli bir bölümünde insülin direnci bulunmaktadır. İnsülin direnci bulunan hastaların çoğunda metabolik sendrom vardır.

Lipoprotein (a)

Lp (a), LDL parçasının disülfid bağı ile bir apolipoprotein (a) [apo (a)] polipeptid zincirine bağlanması ile oluşur. Plazminojen ile apo (a) arasında varıldığı ileri sürülen benzerlik nedeniyle plazminojen bağlanmasının yarışan bir engelleyicisi olduğu ve endojen fibrinolizi inhibe edebileceği öne sürülmektedir (56). Lp (a) büyük oranda kalıtsal faktörlerle belirlenir ve dağılımı kadın ve erkekte farklılıklar gösterebileceği gibi ırklar arasında da farklılıklar bulunabilir. Birkaç retrospektif çalışma lp (a)'nın tromboembolik hastalıklar için bağımsız risk faktörü olduğunu desteklemektedir. Lp (a) bazal konsantrasyonunu ve gelecekteki MI ve inme riskini belirlemek için yapılan prospektif çalışmalarda elde edilen veriler yeterli değildir (57).

2.3.8.Aterojenik diyet

Aterojenik diyet ve fiziksel aktivite azlığı, tütün kullanımından sonra ölüme neden olan önlenebilir etmenler arasında ikinci sırayı almaktadır (58). Epidemiyolojik veriler beslenme alışkanlıklarında yüksek kolesterol ve hayvansal kaynaklı yağları yoğun bulunduran toplumlarda koroner arter hastalığı sıklığı yüksektir (59). Tam aksine alınan kalorilerin çoğunluğunu sebze, tahıl ve balıktan sağlayan toplumlarda koroner arter hastalığı sıklığı düşük bulunmuştur (59). Bireysel düzeyde bakıldığında beslenme biçiminde meydana gelen değişiklikler, anjiyografik ilerlemenin azalması ve klinik hastalığın tekrarlaması olasılığını azaltmaktadır (60).

2.3.9.Fiziksel inaktivite

Geçen 50 yılda toplanan veriler egzersizin sağlık açısından faydalarını doğrulamıştır, epidemiyolojik çalışmalar aktif bireylerin KVH gibi kronik hastalığın gelişmesinde daha düşük risk sahip olduğunu ve ABD' deki ölümlerin %12' sinin inaktivite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (61). Fiziksel aktivite kronik hastalığı olanlarda, diyabetiklerde ve yaşlılarda daha düşük tüm nedenlere bağlı ölüm ile

ilişkilidir (62). Fiziksel aktivite insanda anjiyografik olarak ortaya koyulan koroner aterosklerozun ilerleyişini yavaşlatmaktadır (63). Ağırlıklı olarak erkeklerde yapılan gözlemler fiziksel fitness, fiziksel aktivitenin yoğun olduğu işler ve boş zamanlarda yapılan egzersizlerin koroner arter hastalığı riskini azalttığını göstermektedir (64).

2.3.10.Obezite

Obezite AHA tarafından koroner arter hastalığı için ana risk faktörlerinden birisi olarak tanımlanmaktadır (65). Obezite, insülin direnci, hiperinsülinemi, tip 2 diyabet, hipertansiyon, düşük HDL-C, hipertrigliseridemi, küçük yoğun LDL inflamasyon, tromboz, diyastolik disfonksiyon ve sol ventrikül hipertrofisi ile ilişkilidir (66). Obezite genç erişkinde ve ergenlikte koroner aterosklerozun ilerleyişini hızlandırmaktadır ve kardiyovasküler ve tüm nedenlerden kaynaklanan mortaliteyi arttırmaktadır (67).

2.3.11.Psikososyal faktörler

Düşük sosyo-ekonomik düzey, sosyal destek eksikliği, iş stresi, aile yaşamında depresyon, anksiyete, düşmanlık ve d-tipi kişilik hem KVH gelişme riskine hem de KVH' nın klinik seyri ve prognozunun kötüleşmesine neden olmaktadır (68). Bu faktörler; hem tedavi uyumu ve yaşam tarzını iyileştirme çabalarına, hem de hasta ve toplumlarda sağlık ve refah düzeyinin yükselmesine engel olur. Çatışmalar, krizle ve aile yaşamında uzun süreli stresli durumların da KVH riskini arttırdığı gösterilmektedir (69).

2.3.12.Diğer faktörler

Enflamatuvar; yüksek duyarlılık CRP, fibrinojen

Trombotik; homosistein, lipoproteinle ilişkili fosfolipaz 2

2.4. MİYOKARD İSKEMİ MEKANİZMASI

Miyokardiyal oksijen tüketimi, tüm vücut oksijen tüketiminin %7 sinden fazlasını kapsamaktadır. Miyokardın kendisine gelen kandaki oksijen alımı diğer

organlara göre daha yüksek olduğu için kalp, oksijen ihtiyacının arttığı durumlarda miyokardiyal kan akımını arttırarak bu ihtiyacı karşılayabilmektedir. İstirahat sırasında 100 gr sol ventrikül miyokardı dakikada 8 ml oksijen tüketmektedir. Eğer koroner kan akımı kardiyak fonksiyonları devam ettirmek için gerekli oksijen ve metabolik substratı sunamayacak düzeye gelirse myokard iskemisi gelişir.

Miyokard Oksijen sunumunun bozulması

Koroner perfüzyon basıncında azalma; koroner perfüzyon için gerekli diyastol süresinin kısalması, anemi nedeniyle olabilmektedir.

Akımı kısıtlayan Koroner Arter darlığı varlığında myokard is yükünün, dolayısıyla Oksijen ihtiyacının artması

1- Koroner arterde akımın tıkanması: Tıkanıklık distalinde gelişen arteriyoller dilatasyon, darlık kritik düzeye ulaşana kadar basınçdaki düşmeyi kompanse eder. Stenoz şiddeti arttıkça koroner perfüzyon basıncı önemi artar. Kritik darlık varlığında vazodilatör rezerv tükenir, darlık distalindeki basınç 55-60mmHg' nin altına düştüğünde koroner kan akımı koroner perfüzyon basıncındaki düşmeyle orantılı olarak düşerek iskemi gelişmesi için risk oluşturur. Darlık sadece istirahatte ölçülebilen transstenotik gradient oluşturduğunda akımı sınırlar. Transstenotik gradient akımın artmasıyla artar, akım 2 katına çıktığında 2 katına yükselir. Kompansatuar distal arteriyoller dilatasyon istirahatte myokard iskemisine yol açmayabilir. Bazal transstenotik gradient ne kadar yüksekse koroner akım rezervindeki azalma o kadar fazla, efor sırasında myokard iskemisi oluştuğunda kardiyak iş düzeyi o kadar düşüktür (iskemik eşik). Azalmış poststenotik basınç varlığında, iskemiye subendokardiyum, subepikardiyumdan daha yatkın olduğundan değişiklikler ilk önce subendokardiyal tabakalarda oluşur. Darlık hemodinamik etkisini değerlendirmede invaziv, non-invaziv metodlar içinde altın standart "bazal transstenotik basınç gradienti doğrudan ölçümü"dür (70).

2- Akımı sınırlayan darlığın distalinde Koroner çalma (Koroner steal fenomeni): Koroner kan akımı şu durumlarda yön değiştirebilir; 1- subepikardiyal arterlerin vazodilatasyonu ile, subendokarddan subepikardiyal akım artar ancak poststenotik basınç daha da düşer (transmural koroner çalma), 2- kollateralleri besleyen ana arterde kollateral çıkış proksimalinde akımı sınırlayan darlık geliştiğinde, ana arter

beslediği alanda arteriyoler dilatasyon akımı arttırarak kollaterallerin başlangıcında perfüzyon basıncını daha da düşürür. Böylece kollateral kan akımı azalır (lateral koroner çalma) (71).

3- Epikardiyal veya mikrovasküler koroner arterlerde konstriksiyon veya akut tromboz

Koroner kollateral dolaşım

Kalpte, 200-250 mikron çapındaki küçük arterler arasında anastomozlar bulunur. Geniş koroner arterlerden biri ani olarak tıkanırsa birkaç saniye içinde küçük anastomozlar gelişerek (yeniden doğabilir veya mevcut intrakoroner anastomozlar genişleyebilir) alternatif bir akım sağlarlar. Akımı sınırlayan darlık, poststenotik basınçta düşmeye yol açarak diğer koroner yataklardan kollateral dolaşım gelişimini uyarır. Oluşan kollateral kan akımı poststenotik basıncı arttırarak koroner kan akım rezervini yükseltir (70). İlk genişleme, remodelingi takiben endotel ve düz kas hücre proliferasyonu ile düz kas kılıfı oluşumu sonucu 20-200mm çapında damarların meydana gelmesidir. Mevcut anastomozlar 3-6 aylık zaman dilimi içinde matür kollaterallere dönüşürler (70). Küçük kollaterallerde kan akımı, kalp kasını canlı tutabilecek miktarın yaklaşık yarısı kadar olabilir ve kollaterallerin çapları da 8-24 saat içinde fazla genişleyemez. Ancak sonrasında artmaya başlayan kollateral akım etkisiyle, 2-3 günde 2 katına çıkar ve 1 ay sonra iskemik sahanın normal koroner akımını sağlayacak derecede gelişerek metabolik yükü karşılayacak değere gelir. Gelişen bu kollateraller sonucu, çeşitli koroner tipteki tıkanmalarda, ilgili kas alanı çok geniş değilse hastaların iyileştiği görülür (72). Ateroskleroz bir süreç sonunda koroner arterlerde daralma oluşturduğundan kollateraller de hastalık seyrine paralel gelişir.

Nöral, hümodal ve vazoaktif otokoidler; kollaterallerden kan akımını sağlayan basınç ve kollaterallerdeki direnci belirler (73). Kollateral dolaşım ile yeterli akım sağlandığından tıkalı arteri olan bazı hastalarda iskemi bulgusu olmazken, şiddetli koroner arter darlığı olan hastaların zaman içinde, iskemik eşikleri düzelmekte ve damar tıkanınca MI gelişmektedir. Bu bireysel farklılıklar muhtemelen genetik faktörler ile ilgilidir (74).

Koroner kollateraller, farklı arterlerin dalların birlemesinden oluşuyorsa, koroner arter spazmı sırasında yapılan anjiyografide, akut olarak gösterilebilir. Myokarda, non-transmural skar oluşturan alanlarda yapısı, venöz sinüzoidlere benzeyen büyük bir subendokardiyal damar ağı şeklinde, karakteristik olarak burğu şeklinde görür (70).

İntrakoroner kollateraller, sekonder ve tersiyer 2 alt tipe ayrılır. Aynı koroner arterin sekonder bağlantıları normal kalplerin % 50-60' ında bulunur ve kollateral ağının üçte birini oluşturur. Tersiyer kollateraller aynı dalın proksimal ve distal segmentlerini bağlar ve yalnızca tıkaçıcı KAH' larında görülür (75).

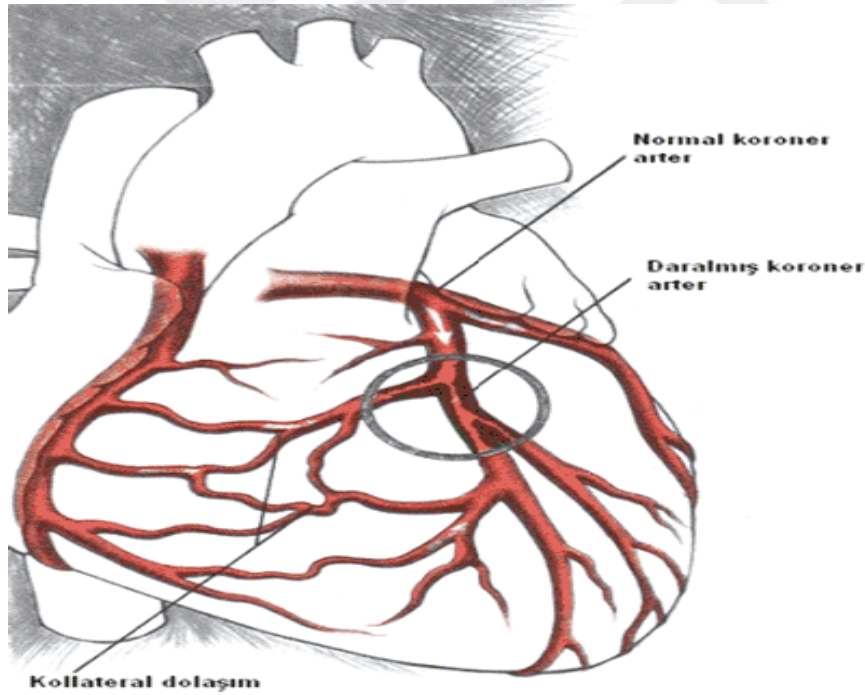
Kollateral akımın derecelendirilmesi Rentrop sınıflaması esas alınarak yapılır.

Rentrop 0: Kollateral akım yok,

Rentrop 1: Tıkalı olan ana koroner arter görülmeksizin yan dalların görülmesi,

Rentrop 2: Tıkalı olan ana koroner arterin kısmen görülmesi,

Rentrop 3: Tıkalı olan ana koroner arterin tam olarak görülmesi.



Resim 6: Koroner kollateral dolaşım (rentrop 3)

Koşullanma (Preconditioning)

İskemik atak sonrası ilk 12 saat içinde bildirilirken preconditioning, G-protein kaynaklı protein kinaz-C reseptör aktivasyonu ile eşleşmesi ve bir sarkolemmal

proteinin ATP duyarlı potasyum kanalı fosforilasyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir. 24 saat sonrası başlayan geç preconditioninge ısı, şok proteinleri ile büyüme faktörleri gibi koruyucu proteinleri kodlayan, genlerin aktive olması aracılık edebilir. Preconditioning, Unstabil Angina Pektoris (USAP) sonrası MI hastalarında prognozun iyi olmasını kısmen açıklayabilir (70).

Stunning

Geçici myokard iskemisindeki uzun, reversibl kasılma kusurudur. Stunned myokarda, kontraktıl fonksiyonunun geç düzelmesi Myokard Okisjen Tüketimi' nin (MVO) azalmasıyla beraber, ortalama myokard perfüzyonunun normal olmasıyla ilişkilidir (70).

Hibernasyon

Koroner rezerv ciddi düzeyde bozulmasıyla gelişir. MVO' de bir artış veya koroner kan akımı azalması (vazokonstriksiyon, trombosit kümelenmesi) sonucu tekrarlayan myokard iskemi-reperfüzyon atakları oluşur. Kardiyomiyositlerde sarkomer, sarkoplazmik retikulum ve T-tübüller giderek yok olarak glikojen birikir. Mitokondrileri küçük, dağınık, çekirdek bütünlükleri bozulmuş, heterokromatin eşit dağılır. Hiberne myokard hücrelerinin ATP, total Adenin nükleotidleri ve fosfokreatin içerikleri, glukoz alımı normal olup laktat üretilmez (70).

2.5. REVASKÜLARİZASYON CERRAHİ ENDİKASYONLARI

Koroner arter hastalıklarında revaskülarizasyon girişimlerinin iki temel amacı vardır.

Yaşam kalitesi

Koroner revaskülarizasyon için gerçekleştirilen CABG primer amaçlarından biri semptomların ortadan kaldırılmasıdır. Bu konuda yapılan randomize çalışmalarda uygun endikasyonlarla gerçekleştirilen CABG ameliyatlarının perkutan translüminal koroner anjioplasti (PTCA) ve medikal tedaviye olan üstünlüğü ispatlanmıştır (76,77).

Yaşam süresi

CABG ameliyatlarının ikinci önemli amacı, hastanın yaşam süresinin uzatılmasıdır. Yapılan çalışmalar sol ana koroner ve/veya proksimal LAD de içeren üç damar vakalarda, sol ventrikül disfonksiyonu gelişmiş hastalarda cerrahinin medikal tedaviye göre yaşam süresini uzattığı gösterilmiştir (78,79).

AHA ve ACC önerdiği algoritmada hastalar yapılacak olan revaskülarizasyondan yararlanma olasılığına göre 3 gruba ayrılır.

Tavsiyeler

Sınıf 1	Belirli bir tedavi veya işlemin, karlı ve etkili olduğuna dair kanıtlar ve/veya görüş birliği
Sınıf 2	Belli bir tedavi veya işlemin yararlı etkin olduğuna ilişkin çeşitli kanıtlar ve/veya farklı görüşlerin varlığı
Sınıf 2a	Kanıtların , görüşlerin ağırlığı yararlı etkin olduğu yönünde
Sınıf 2b	Kanıtlar, görüşler ağırlığı yararlılık etkinliği daha az destekliyor
Sınıf 3	Belli bir tedavi ya da işlemin yararlı etkin olmadığı, bazı durumlarda zararlı olabileceği yönünde kanıt ya da görüş birliği

Tablo 2: Tavsiye sınıfları

2.5.1.KLİNİK GRUPLAR

Asemptomatik veya Hafif Angina

Class 1

1.Ciddi sol ana koroner arter darlığı (\geq %50 darlık) olanlara CABG uygulanmalıdır.

2.Sol ana koroner arter tutulumuna eşdeğer proksimal sol ön inen arter(LAD) VE sirkumflex arter(Cx) darlıklarına CABG uygulanmalıdır.

3.Önemli üç damar hastalığı olup, sol ventrikül fonksiyonlarında bozulmuş olan hastalara CABG uygulanmalıdır. (EF<%50)

Class 2a

1.Önemli proksimal LAD lezyonu ile bir veya iki damar tutulumu bulunan hastalara CABG uygulanmalıdır (Bu grup hastalarda yapılan non-invaziv testlerde yaygın iskemi görünürse ve/veya EF<%50 ise Class 1 kabul edilmelidir).

Class 2b

1.Proksimal LAD darlığı içermeyen bir veya iki damar damar hastalara (non-invazif testlerle darlık bulunan koroner arterin beslediği alanda geniş ve canlı miyokard dokusunun varlığı saptanırsa klas 1 olarak kabul edilmelidir) CABG uygulanmalıdır.

Stabil angina

Class 1

1.Ciddi sol ana koroner arter darlığı (\geq %50 darlık) olanlara CABG uygulanmalıdır (kanıt düzeyi A) .

2. Sol ana koroner arter tutulumuna eşdeğer proksimal LAD ve Cx darlıklarına (>%70) CABG uygulanmalıdır (kanıt düzeyi A).

3.Üç damar hastalığı bulunan ve EF<50 olan hastalara CABG uygulanmalıdır (kanıt düzeyi A).

4. Önemli proksimal LAD lezyonlu iki damar hastaları (EF<%50 ve non-invaziv testlerle miyokard iskemisi gösterilmiş) CABG uygulanabilir (kanıt düzeyi A).

5. Önemli proksimal LAD lezyonlu olmasa bile, non-invaziv testlerle geniş miyokard iskemi alanı bulunuyor ve yüksek risk kriterleri taşıyorsa CABG uygulanmalıdır (kanıt düzeyi A).

Class 2

1.Proksimal yerleşimli ve önemli LAD lezyonlarında CABG uygulanabilir (kanıt düzeyi A).

2.Proksimal LAD olmayan ancak non-invazif testlerle orta büyüklükte canlı miyokard dokusu saptandığında bir veya iki damar hastalarına CABG uygulanabilir (kanıt düzeyi B).

Class 3

1.miyokard iskemisine bağlı olduğu kesin olmayan, hafif semptomlu ve yeterli medikal tedavi uygulanmamış, proksimal LAD lezyonu içermeyen bir veya iki damar hastalıkları;

a.iskemik miyokard dokusunun küçük bir alanda sınırlı olması (kanıt düzeyi B),

b.non-invaziv testlerle iskemi belirlenememesi (kanıt düzeyi B).

2. Non-invazif testlerle iskemi bulgusu saptanmamış sınırlı koroner lezyonu bulunan hastalar

3.önemli olmayan koroner arter darlıkları (<%50 darlık) CABG uygulanmaz (kanıt düzeyi B).

Unstabil Angina / Non ST-Segment Elevasyonlu MI (NSTEMI)

Class 1

1.Ciddi sol ana koroner arter darlığı (\geq %50 darlık) olanlara CABG uygulanmalıdır (kanıt düzeyi A).

2. Sol ana koroner arter tutulumuna eşdeğer proksimal LAD ve Cx darlıklarına (>%70 darlık) CABG uygulanmalıdır (kanıt düzeyi A).

3.PTCA uygun olmayan ve yoğun medikal tedaviye rağmen iskeminin devam ettiği hastalara CABG uygulanmalıdır (kanıt düzeyi B).

Class 2a

Proksimal LAD lezyonlu bir veya iki damar hastalıklarında CABG uygulanabilir (non invazif testlerle iskemi tepsi edilirse ve EF <%50 ise klas 1 kabul edilebilir) (kanıt düzeyi A).

Class 2b

Proksimal LAD olmayan bir veya iki damar hastalıklarında PTCA uygulanamıyorsa CABG düşünülebilir (non invazif testlerle canlı miyokard dokusunun varlığı ve yüksek risk taşıyorsa Class 1 olarak değerlendirilmelidir).

ST Segment Elevasyonlu MI (STEMI)

Class 1

1.Hızlı ve acil CABG uygulanmalıdır.

- a.PTCA yetersilik ve/veya başarısız olmak
 - b.koroner anatominin CABG uygun olması
 - c.miyokard dokusunda önemli büyük iskemi ve/veya medikal tedaviye dirençli hemodinamik bozukluk (kanıt düzeyi B)
- 2.MI mekanik komplikasyonları; post infarktüs VSD, ileri MY (papiller kas rüptür ve/veya iskemi, serbest duvar rüptürü) (kanıt düzeyi B)
 - 3.Kardiyojenik şok (kanıt düzeyi B)
 - 4.Yaşamı tehdit eden ventriküler aritmiler (sol ana koroner arter(LMCA)' da \geq %50 daralma ve/veya üç damar hastalığı olan) (kanıt düzeyi C)

Class 2a

- 1.STEMI' in ilk 48 saatinde tekrar eden angina ve/veya MI (birden çok damar lezyonlu hastalar) (kanıt düzeyi B)
- 2.yetmiş beş yaşından büyük STEMI ve sol dal bloğunda uygun zaman aralığında CABG PCI uygulanabilir (başlangıçta şok tablosu mevcutsa ne olursa olsun CABG uygulanmalıdır) (kanıt düzeyi B).

Class 3

- 1.Hemodinami bozulmamış, miyokard iskemi alanı küçük ve dirençli angina olmayan hastalar CABG uygulanmaz (kanıt düzeyi C).
- 2.Başarılı epikardiyal reperfüzyon, başarısız mikrovasküler reperfüzyon durumlarında da CABG uygulanmaz (kanıt düzeyi C).

Kötü LV Fonksiyonu

Class 1

- 1.Ciddi sol ana koroner arter darlığı (\geq %50 darlık) olan hastalara CABG uygulanmalıdır (kanıt düzeyi B).
2. Sol ana koroner arter tutulumuna eşdeğer proksimal LAD ve Cx darlıklarına ($>$ %70 darlık) CABG uygulanmalıdır (kanıt düzeyi B).
- 3.önemli proksimal LAD lezyon ile birlikte iki veya üç damar hastalığı olanlar CABG uygulanmalıdır (kanıt düzeyi B).

Class 2

- Yukarıdaki anatomik diziye uymayan ancak canlı, kasılmayan fonksiyonu bozulmuş miyokard dokusu olan hastalar CABG uygulanmalıdır (kanıt düzeyi B).

Class 3

Zaman zaman iskemik bulgular gösteren ancak revaskülarize edilebilecek canlı miyokard dokusu bulunmadığı durumlar CABG uygulanmamalıdır (kanıt düzeyi B).

Hayatı Tehdit Eden Ventriküler Aritmiler

Class 1

Önemli koroner arter darlığı sebebi ile (\geq %50 darlık LMCA lezyonu ve/veya 1,2 ve 3 damarda \geq %70 darlığa bağlı miyokard iskemisi) ani kardiyak ölüm ve/veya dirençli ventriküler taşikardi (VT) olan hastalarda CABG uygulanmalıdır (kanıt düzeyi B).

Class 3

VT skar varlığında oluşuyor ve iskemi bulgusu yoksa CABG uygulanmaz (kanıt düzeyi C).

Başarısız PTCA Sonrasında Acil CABG

Class 1

1. Başarısız PTCA sonrasında iskemi devam ediyorsa ve tıkanma tehlikesi ile birlikte önemli boyutta miyokard alanı risk altındaysa (kanıt düzeyi B).

2. Daha önce sternotomi yapılmamış ve koagülasyon sisteminde yetersizlik bulunmayan hastalarda hemodinamik bozulma olduğunda CABG uygulanmalıdır (kanıt düzeyi B).

Class 2a

1. Önemli anatomik bir bölgede yabancı cisim mevcutsa (guide, stent) CABG uygulanmalıdır

2. Daha önce sternotomi yapılmamış ve koagülasyon sisteminde yetersizlik bulunan hastalarda hemodinamik kötüleşme durumunda CABG yararlı olabilir (kanıt düzeyi C).

Class 2b

Daha önce sternotomi yapılmış hastalarda başarısız PCI' da CABG düşünülebilir (kanıt düzeyi C).

Class 3

1.Yaşamı tehdit eden iskemi veya oklüzyon yokluğunda başarısız PCI durumunda CABG uygulanmaz (kanıt düzeyi C).

2.Uygun olmayan koroner anatomi ve re-akım olmayan revaskülarizasyonun imkansız olduğu yetersiz PCI' da CABG uygulanabilir (kanıt düzeyi C).

CABG Yapılmış Hastalar

Class 1

1.Yeterli cerrahi dışı tedaviye rağmen kısıtlayıcı anginası olan hastalara CABG uygulanmalıdır (Tipik angina yoksa iskeminin objektif bulguları saptanmalıdır) (kanıt düzeyi B).

2. KAH için klas I endikasyona (anlamlı sol ana koroner darlık, sol ana koroner eş değeri 3 damar hastalığı) sahip, açık bypas greftleri bulunmayan hastalara CABG uygulanmalıdır (kanıt düzeyi B).

Class 2

1.Bypass yapılabilecek distal damarlar ve tehdit altında geniş myokard alanı non-invaziv testlerle gösterilebilirse CABG uygulanabilir (kanıt düzeyi B).

2.LAD alanını besleyen aterosklerotik ven greftlerinde >%50 darlık bulunursa CABG mantıklı olabilir (kanıt düzeyi B).

2.5.2.Sağ kalımda revaskülarizasyon önerileri

Sol ana koroner arter lezyonlu hastalar

Class 1

Sol ana koroner damarda \geq %50 daralma olan hastalarda CABG sağ kalımı artırır.

Class 2a

1.Seçilmiş stabil hastalarda CABG' ye alternatif PCI sağ kalımı arttırmak için uygulanabilir. Ancak;

a.PCI komplikasyon riski düşük anatomik durum ve yüksek ihtimalle uzun dönem sonuçları iyi olmalı (syntax skoru \leq 22, osteal ve gövde lezyonlu sol ana koroner damar),

b.Karakteristik özellikleri bakımından cerrahi sonuçları önemli oranda yüksek riskli olan hastalarda (cerrahi mortalite ≥ 5),

2.UA/NSTEMI hastalarında korumasız sol ana koroner suçlu lezyon ve CABG' ye aday olmayan hastalarda PCI makul olabilir.

3.Akut STEMI korumasız sol ana koroner lezyonlarında trombolitik tedavi sonrası akım grade3' den az ise PCI CABG' den daha hızlı ve güvenilir olarak uygulanması makul olabilir.

Class 2b

Seçilmiş stabil hastalarda CABG' ye alternatif PCI sağ kalımı arttırmak için uygulanabilir.

Ancak;

a.Anatomik durum, PCI uygulama komplikasyon riski düşük-orta ve uzun dönem sonuçları orta-yüksek ihtimalle iyi olan hastalar (syntax skoru<33, bifurkasyon sol ana koroner),

b. Karakteristik özellikleri bakımından cerrahi sonuçları önemli oranda yüksek riskli olan hastalar (orta şiddetli KOAH, öncesinde İNME veya sakatlık, önceden geçirilmiş kardiak cerrahi ve operasyon mortalitesi >2),

Class 3

Anatomisi uygun olmayan sol ana koroner damarda ≥ 50 daralma olan hastalarda PCI uygulanmaz, bu hasta CABG aday bir hastadır.

Sol ana koroner arter lezyonlu olmayan hastalar

Class 1

1.Proksimal LAD lezyonu olmadan 3 majör damarda ≥ 70 daralma veya proksimal LAD lezyonu VE 1 damarda ≥ 70 daralma olan hastalarda CABG uygulanması sağ kalım için yararlıdır.

2.Bir majör koroner arterde ≥ 70 daralma olan ve iskemik VT sebebi ile ani kardiak ölüm durumlarında CABG veya PCI uygulanabilir.

Class 2a

1.İki majör koroner arterde ≥ 70 daralma ile ilişkili ciddi ve geniş miyokardial iskemi veya hedeflenen damarın geniş canlı miyokardiyal dokuya hitab ediyor ise CABG sağ kalım için makul olabilir (Kanıt düzeyi B).

2. Proksimal LAD veya multidamar \geq %70 daralma olan ve hafif-orta EF (%35-50) olan hastalarda CABG sağ kalım için makul olabilir (Kanıt düzeyi B).

3. Proksimal LAD \geq %70 daralma ve geniş miyokard dokusunda iskemi gösterilmiş hastaların CABG sırasında sol internal mammariyan arter(LİMA) kullanımını sağ kalımı için makul olabilir (Kanıt düzeyi B).

4. üç damar hastası (syntax skoru >22) proksimal LAD olsun veya olmasın CABG için iyi bir adaydır (Kanıt düzeyi B).

5. Multidamar ve DM hastalarda; özellikle LAD lezyonu için, LİMA anastomozu CABG muhtemelen tercih edilebilir (Kanıt düzeyi B).

Class 2b

1. Geniş miyokard iskemisi olmaksızın ve proksimal LAD lezyonu içermeyen \geq %70 daralma olan majör damarlarda CABG yararlılığı belirsizdir (kanıt düzeyi C).

2. İki-üç damar KAH' da proksimal LAD olmaksızın veya 1 damar proksimal LAD lezyonlarında PCI yararlılığı belirsizdir (Kanıt düzeyi B).

3. Miyokartta canlı doku olmayan ve ciddi sol ventrikül disfonksiyonu olan stabil iskemik kalp hastalıklarında CABG sağ kalımı iyileştirmesi sebebi ile tercih edilebilir (Kanıt düzeyi B).

4. CABG geçirmiş hasta ve non invazif testlerle geniş ön duvar iskemisi olan hastalarda CABG veya PCI yararlılığı belirsizdir (Kanıt düzeyi B).

Class 3

Önemli ölçüde anatomik ve fonksiyonel olmayan bir veya birden çok koroner arter lezyonu olan (<%70 daralma ve non-invazif testle hafif iskemi), sadece Cx ve sağ koroner arter(RCA) içeren ve az canlı miyokardial doku bulunan hastalarda CABG veya PCI gerçekleştirilmemelidir (Kanıt düzeyi B).

2.6. KORONER ENDARTEREKTOMİ

KAH' nın cerrahi tedavisinin amacı canlı miyokard dokusunu kanlandıran tıkalı veya anlamlı darlığı olan koroner arterlerin revaskülarizasyonudur. KAH' nın, yaygın değil lokal olduğu durumlarda, tıkanıklık olan arter segmentinin distalinde, koroner arterin uygun lümen bulunan kısmına, arteriotomi insizyonu sonrası, direkt olarak arteriel fleb veya SVG anastomozu yapılabilir. Bu şekilde, iskemik sahanın kanlandırılması ile komplet revaskülarizasyon sağlanmaya çalışılır (80). Birçok

merkezde standart revaskularizasyon tekniklerinde in situ İMA ile koroner arter anastomozu ve diğer damarların revaskularizasyonu için SVG' leri kullanılmaktadır. Lezyonlar diffüz, kalsifik veya multisegmenter ise farklı teknikler uygulanması gerekli olmakta, standart bypas yöntemleriyle komplet revaskularizasyon gerçekleştirilmesi mümkün olmamaktadır.

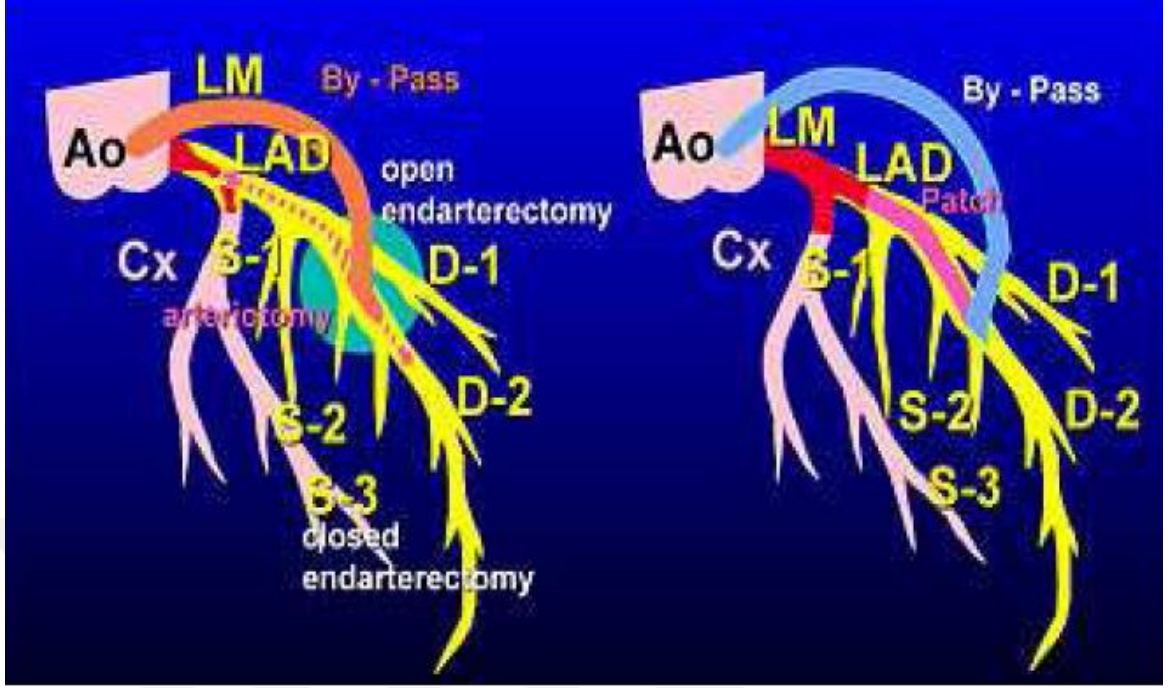
Diffüz KAH, bir veya birden fazla koroner arterde multipl darlıklar veya atheromatöz materyalin lümeni kısmen veya tamamen tıkayarak, ilgili damarın önemli bir uzunluktaki boyunu tutacak şekilde distale ilerlemesi olarak tanımlanabilir. Bu durumda sağlıklı sayılabilecek bir lümenin bulunarak greftin o bölgeye anastomoz edilmesi hem mümkün değildir, hem de en distalde bulunan bölgeye fayda sağlaması beklenemez (81,82). Komplet revaskularizasyon amacıyla, konvansiyonel bypas dışında bir yöntemin uygulanması gerekmektedir (83). Damar lümenini kısmen veya tamamen tıkayan ve distale ilerleyen lezyonların varlığında atheromatöz materyalin çıkarılması yani "koroner endarterektomi yöntemi" uygulanabilecek tekniklerden bir tanesidir (84,85).

Koroner endarterektomi endikasyonları

- 1- Diffüz KAH olması,
- 2- Aynı koroner arterde birden fazla darlık tespit edilirse,
- 3- Ana damar veya lateral dallarının %100 (total) tıkanması durumunda,
- 4- Preoperatif dönemde koroner anjiyografi ile gözden kaçmış ve cerrahi sırasında tespit edilmiş, distal anastomoz yapılmasının mümkün olmadığı durumlarda,
- 5- Kalsifik plak, distal anastomoz sütür hattında bulunuyorsa koroner endarterektomi uygulaması tercih edilmektedir (86).

Koroner endarterektomi uygulamasında, disseksiyon ve rezeksiyon işlemleri yapılmaktadır. Kısa veya uzun segment arteriyotomi sonrasında, internal elastik tabaka, media tabakasından sıyrılarak çıkartılmakta; external elastik ve adventisyal tabaka ise vasküler duvarda bırakılmaktadır (86). Koroner artere, direkt sütürasyon, venöz patch ile ya da venöz veya arteriyel greft ile tamir yapılarak, distal anastomoz uygulanmaktadır. Koroner arter endarterektomisinde, endikasyonları halen tartışılan iki teknik vardır (68).

Koronar endarterektomi uygulama teknikleri



Resim 1: Konvansiyonel By-pass ile Açık ve Kapalı Endarterektomi

1- Kapalı teknik: Küçük bir arteriotomi yapılır ve distalde bulunan atheromatöz materyal bu arteriyotomiden çekilerek çıkartılır. Bu tekniğin en büyük riski damarın distal kısmındaki plağın inkomplet çıkartılmasıdır (88) (Resim 1). Bu yüzden, uygulamanın tamamlanması sonrası, çıkartılan atheromatöz materyalin distal ucunun incelenmesi ve düzgün incelenin olup olmadığının araştırılması gerekli bir işlemdir. Kısa bir arteriotomi yapıldığından dolayı, rekonstriksiyonu kolay olmaktadır. Ancak bu işleme bağlı olarak operasyon sonrası septal dalların kan akımında azalma olabilir. Bu yöntem LAD dışındaki koroner arterlerde, özellikle RCA girişimlerinde tercih edilmektedir. Bazı yazarlar (RCA) yapılan koroner endarterektomilerde kapalı yöntemin yapılmasını daha uygun bulmaktadırlar. Bunun nedeni RCA'nın yan dallarının az olmasıdır. Ancak, LAD'ye kapalı koroner endarterektomi'yi öneren bazı yazarlar da vardır.

2- Açık teknik: Bu teknikte ise; arteriotomi, sağlıklı lümeneye ulaşılan kadar uzatılmakta, ana damar ve septal dallar görülerek atheromatöz plak çıkartılmaktadır (89,90). Kapalı koroner endarterektomi'ye göre, plağın parçalanma riskinin daha az olması ve lateral dallara kolay ulaşılması avantajlı bir teknik olduğunu düşündürse de, zaman gerektiren bir metod olması dezavantajıdır. Yapılan işlemin uzunluğu,

Total bypass zamanı (TBP) ve Kros-klemp zamanında (KK) uzamaya neden olmaktadır. Ayrıca uzun segment arteriotomi sonrası, tamir edilmesi gereken arteriyal lümen uzunluğu artmakta, tamir için mutlak olarak venöz veya arteriyal patch greft kullanmak gerekli olmaktadır. Sonuçta myokardiyal iskemi zamanı uzamaktadır (91).

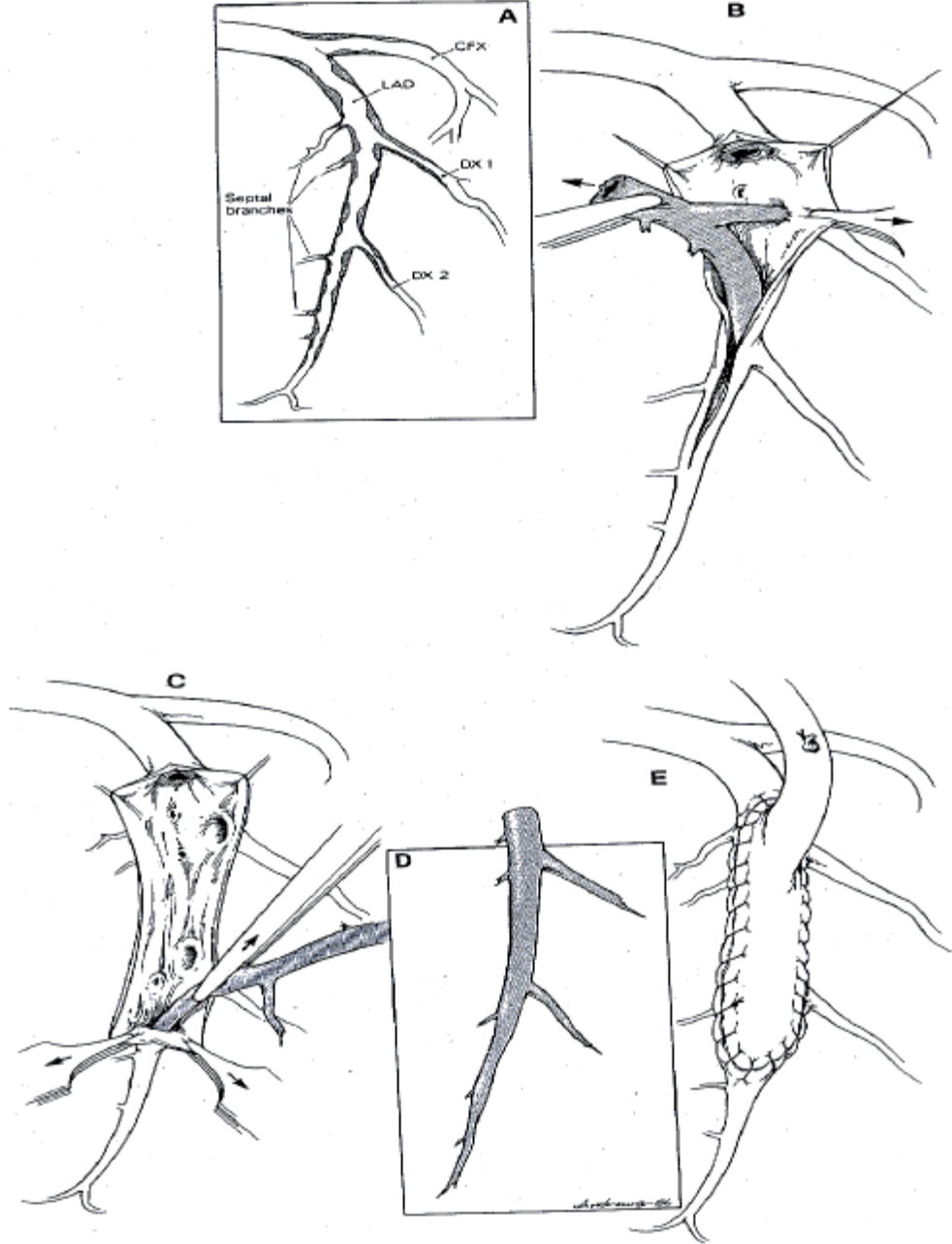
LAD sisteminde, septal ve yan dalların çok olması, septal yan dalların dik açıyla ve ayrıca diagonal yan dalların iki ayrı düzlemde LAD' den ayrılması nedeniyle traksiyon işlemi, RCA' ya göre daha zor yapılmaktadır. Tüm bu nedenlerden dolayı LAD sisteminde açık koroner endarterektomi uygulaması tercih edilmelidir (92). LAD' ye kapalı koroner endarterektomi uygulaması yapılması durumunda, bu sırada, distaldeki yan dallara doğru ilerleyen atheromatöz materyalin proksimale doğru çekilmesi sırasında akut yan dal oklüzyonlarına neden olmaktadır. Buna karşın Gill ve arkadaşları LAD' de intramiyokardiyal septal dalların diffüz koroner arter tutulumunun olmadığı ve kapalı yöntemle yapılan endarterektomi sonrası yeterli akımın sağlandığı görüşünü savunmaktadır.

LAD diffüz darlıkları, bu arterin kalp perfüzyonundaki önemi nedeniyle, erken ve geç dönem mortaliteyi etkilemektedir. Bu nedenle LAD revaskülarizasyonu ayrıca önem taşır (82). Özellikle LAD sisteminde inkomplet revaskülarizasyona bağlı rezidüel lezyon kalması perioperatif MI gelişimine yol açacağından, yeterli distal runoff sağlanabilmesi için koroner endarterektomi ve rekonstrüktif işlemlerinin yapılması gerekli olur (93). Bu yüzden LAD bypassında rekürren angina ve kardiyak mortaliteyi azaltmak amacıyla ilk seçenek LİMA olmalıdır (83). Arteriotomi ve koroner endarterektomi sonrası direkt LİMA ile patchplasti yapılabilir (Resim 2).

Çoğu zaman LİMA ile direkt anastomoz teknik açıdan mümkün olsa da uzun dönem sonuçları açısından güvenli bulunmamaktadır. Bu nedenle koroner endarterektomi ile birlikte ve/veya tek başına "ven patch" leriyle rekonstrüksiyon sorunun çözümü olabilmektedir (91). Güvenli LİMA anastomozuna olanak sağlayan safen ven patch' leri ile değişik rekonstrüksiyon yöntemleri önerilmiştir (94,95).

Agresif koroner endarterektomi' nin operasyonun riskini artırdığı bilinmektedir, ancak distal runoff sağlanmaksızın gerçekleştirilen anastomozların, LİMA veya SVG kullanılarak yapılmış olsalar dahi açık kalma şansları yoktur. Bu yüzden distalde, normal lümeneye kadar arteriotomi uzatılarak proksimalde, plak

traksiyon uygulanmaksızın kesilmekte, diyagonal ve septal ağızları özenle açılmaktadır. Safen ven patch ile rekonstrüksiyon işleminin tamamlanmasıyla, patch yapılmış olan arterin proksimal bölümüne internal mamariyan arter(İMA) anastomozu gerçekleştirilmektedir (91) (Resim 3).



Resim 2: Uzun arteriotomi - açık endarterektomi – İMA Patchplasti

Diffüz KAH nedeniyle, koroner endarterektomi ve rekonstriksiyon yapılma sıklığı kliniklere göre değişmektedir. Bazı merkezlerde, bu tip olgulara yaklaşım, ilgi ve cerrahi ekiplerin tecrübesine göre koroner revaskülarizasyon yapılan olguların % 50' si gibi bir orana çıkabilir.

Koroner endarterektomi sonrası en büyük risk, anastamoz yapılan greftte ve koroner endarterektomi yapılan arterde akut tromboz olarak karşımıza çıkar. Walley ve arkadaşlarının (86) çalışması göstermiştir ki, hastaların, koroner endarterektomi yapılan arterlerinde postoperatif periyotta ilk 7 günde tromboz açısından önemli değişiklikler oluşmamaktadır. Bunu takip eden günlerde ise, koroner endarterektomi yapılan bölgede fibröz mural trombüs ve trombositler, organize olmaya başlayarak, vaskülarizasyon proçesi ilerlemektedir. 50 günün sonunda, luminal tabakada konsantrik ve uniform yeniden yapılanma ve kollajenden zengin deposit birikimi olmaktadır. Bunu engellemek amacıyla, medikal tedavi elimizde ki en büyük şanstır.

Endarterektomi komplikasyonları

1 – Plakla ilgili komplikasyonlar:

- a - Rezidüel plak kalması (özellikle distalde),
- b - İntimal flep kalması,
- c - Akut tromboz gelişmesi,
- d - Atheroemboliye bağlı olarak perioperatif MI gelişmesi.

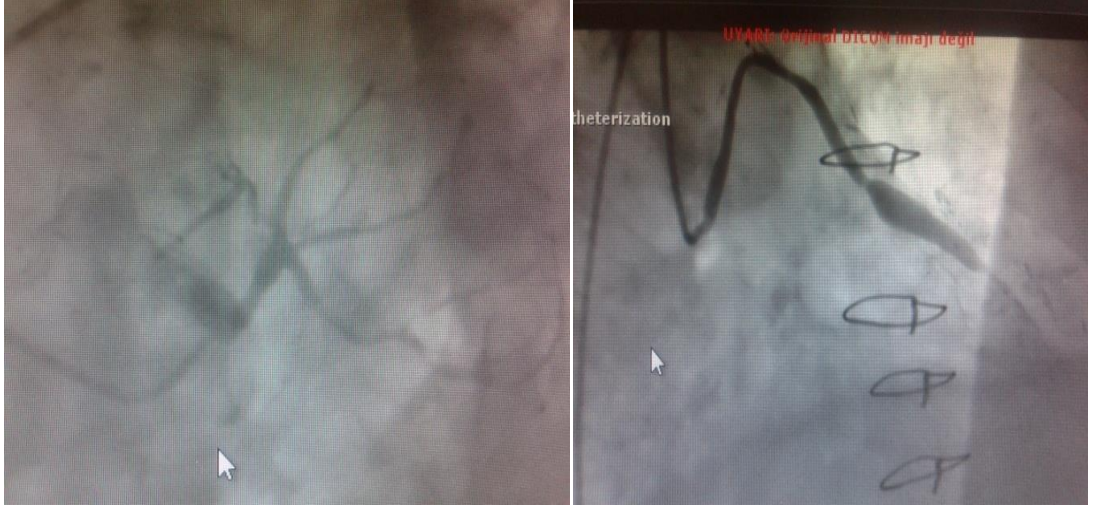
2 - Uzun segment arteriotomi sonrası, patch plasti yapılma zorunluluğuna bağlı miyokardiyal

iskemi süresinin uzaması,

3 - Arteriotomi uzunluğuna bağlı olarak, anastamoz hattından kanama riskinin artması,

4 - Postoperatif periyotta, yeniden yapılanma ve kollajenden zengin deposit birikimi sonucu,

anastamoz yapılan greftte ve koroner endarterektomi yapılan arterde tromboz gelişmesi (91).



Resim 5:Aynı hastanın preoperatif KAG ve post operatif KE KAG ‘de görüntülenmesi



Resim 6:RCA endarterektominin KAG görüntülenmesi

2.7.MORBİDİTE

2.7.1.Kardiak problemler

1- Perioperatif MI: Kardiyovasküler cerrahi (KVC) sonrası morbidite ve mortalitenin en önemli nedenidir. Kardiyopulmoner bypas (KPB) süresince anormal perfüzyon kompozisyonu, inkomplet revaskülarizasyon, persistan VF, akut koroner oklüzyon, yetersiz myokard perfüzyonu, ventriküler distansiyon ve kollaps, koroner emboli,

katekolaminlerin salınımı, grefte bağlı problemler, aortik kros klemp, reperfüzyon hasarı nedeniyle gelişebilir. KPB' ta her türlü myokard koruma yöntemine karşın belli derecede myokard hasarı görülebilir (96).

2- Geçici LV disfonksiyonu: Önceki yıllarda bu durumun yetersiz myokard koruması ve soğuk kardiyoplejik etki sonucu olduğu düşünülürken, günümüzde nedeni KPB' a bağlı inflamatuvar değişikliklere (trombosit-endotelial hücre etkilesimi ve vazospastik cevaplara bağlı koroner sirkülasyonda gelişen düşük akım etkisiyle) geliştiği düşünülmektedir. Reperfüzyon hasarına cevap olarak, nötrofillerden salınan serbest oksijen radikalleri ve proteolitik enzimler, endotelial hücreleri hasara uğratarak kapiller permeabilityyi artırır ve ödem oluşumuna yol açmaktadır.

3- Düşük Kardiyak Output Sendromu: KVC sonrası kardiyak performansın optimal değerlendirilmesi için, Kardiyak İndeks (CI) 2,2 L/min/m² üzerinde ve kalp hızı 100/dak altında olmalıdır. Postoperatif düşük Kardiyak Output' un en sık nedeni azalmış sol ventrikül(LV) preloaddur. Azalmış preload ise; hipovolemi (kanama, ısınma ve vazodilatasyona bağlı), kardiyak tamponad, sağ ventrikül (RV) disfonksiyonu, preoperatif düşük EF, perioperatif veya postoperatif dönemde gelişmiş iskemi, infarktüse bağlı azalmış kontraktileteye bağlı olabilir. Perioperatif miyokard iskemisi veya MI, genelde kötü perioperatif miyokard koruması, inkomplet revaskularizasyon, koroner arter spazmı, aterosklerotik debris, hava koroner embolizasyonu, uzamış sistemik hipotansiyon veya ciddi akut anemi durumunda gelişebilir. Taşı veya bradikardiler; ventriküler preloadu (düşük diyastolik dolum süresi, atriyal kontraksiyon ya da AV senkronite kaybı) veya dakikadaki efektif ventriküler kontraksiyon sayısını azaltarak, sistemik vasküler rezistansta (SVR)' taki önemli artışlar ventriküler ejeksiyonunu bozarak Kardiyak Output' u düşürürler. Sepsis veya anaflaksiye bağlı olmuş vazodilatasyona sekonder hipotansiyon durumunda koroner kan akımı azalır ve miyokardiyal iskemi oluşur. Anemi durumunda kanın viskozitesinde azalmaya bağlı olarak hipotansiyon ve kalbe oksijen sunumunda azalma olur.

4- Hipertansiyon ve sınırdaki kardiyak output ile seyreden vazokonstriksiyon,

5- Normal ventrikül sistolik fonksiyon ve düşük kardiyak output,

6- Postoperatif Aritmiler: KVC sonrası gelişen en sık ritm anomalileri, sinüs taşikardisi, ventriküler ektojik vurular, atriyal flutter ve fibrilasyondur. Düşük

kardiyak debi, anemi, ağrı, heyecan, ateş ve b-bloker kesilmesi nedenlerine bağlı olabilir. Daha az oranda ciddi ritim anomalileri, sustained VT (monomorfik veya polimorfik) veya VF görülebilir. Geniş kompleks taşikardi vakalarının hepsinde aberan iletimli bir supraventriküler taşikardi (SVT) ihtimali vardır. Supraventriküler aritmiler, genelde bire bir geçişli atriyal flutter ya da anormal bir ileti yoluna bağlı olarak gelişen hızlı ventrikül cevaplı atriyal fibrilasyon (AF)' dur. Hızlı ventrikül cevaplı AF vakalarında sağ dal bloğunun aberan iletimi çoğunlukla VT görünümünü taklit eder, çok daha hızlı bir ventrikül hızı yaratır. %10-30 sıklıkta görülen AF gelişiminde, predominant faktör hastanın yaşıdır. KPB sonrası intraventriküler ileti anomali sıklığı ise ortalama %10 civarındadır. Sağ dal hipotermi ve ekstrakorporeal dolasım etkilerine hassas olduğundan en sık sağ dal bloğuna rastlanır. Sadece %5 hastada sol dal da kalıcı ileti kusuru gelişebilir.

2.7.2.Mediastinal kanama

KVC sonrası ciddi postoperatif kanama görülme sıklığı %3-5' dir. Yetersiz cerrahi kanama kontrolü, rezidüel heparin etkisi, trombosit disfonksiyonu (preoperatif dönemde ASA veya GPIIb, IIIa inhibitörü ilaç kullanımı), pıhtılaşma faktör eksikliği, hipotermi, KPB' in trombositler ve pıhtılaşma faktörleri üzerine olan etkisi ve postoperatif HT kanamaya neden olabilir. KPB başlamasından birkaç dakika sonra kanama zamanı uzar ve trombosit agregasyonu bozulur ve trombosit düzeyi hemodilüsyon nedeniyle preopeartif değerlerin yarısına düşer.

2.7.3.Solunum yetmezliği

En sık rastlanılan morbidite çeşididir. Preoperatif dönemde hastanın sahip olduğu faktörlere ek olarak KPB ve operasyonda hastaya uygulanan işlemlerin tümü akciğer hasarına yol açabilmektedir. KPB sırasında pulmoner arterden akciğerlere gelen azalmış kan akımı nedeniyle parankim ve kapiller endotel hücrelerinde iskemi oluşarak, kapiller damarlarda geçirgenliğin artmasına yol açar. Hemodilüsyon, azalmış plazma onkotik basıncı, sol atriyum ve pulmoner basınçta meydana gelen geçici artışlar sonucu, KPB çıkışı akciğerin ekstravasküler sıvı miktarı artar. İnterstisyel akciğer sıvısı ve bronşiyal sekresyonların artışı, operasyon

sırasında etkili faktörler sonucu akciğer ve toraks duvar kompliyansı ciddi düzeyde azalır, zorlu ekspiratuvar volüm (FEV1) ve fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) etkilenir. Ve solunum sayısının artması, tidal volüm azalması ve solunum iş yükü artması ile sonuçlanır. KPB sonrası sürfaktan kompozisyonunda da değişiklik belirlenmiştir. Tüm bu nedenlerden dolayı gelişen bölgesel atelektazi, akciğer hacminde azalma sonucu ventilasyon perfüzyon denklemi bozulur ve arteriyovenöz şantlar açılarak sistemik oksijen basıncı azalır (97). Bu olaylar, ölümcül Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS) gelişimini kolaylaştırır.

2.7.4.Postoperatif oligüri ve renal yetersizlik

Bypass süresince renal vaküler rezistansta artma, renal kan akımı ve glomerul filtrasyon hızı' nda %25-75 oranında azalma görülür. Renal fonksiyondaki bu azalmanın nedeni; preoperatif renal kapasitesi yanında katekolamin seviyesinde artma, renal vazokonstriksiyon, inflamatuvar mediatörler, hipotermi, makro-mikro embolilerin böbreğe ulaşması ve KPB sırasındaki nonpulsatil akım olarak gösterilmektedir. Tübüler hücreler renal perfüzyondaki ani düşüslere çok hassastırlar ve KPB sonrası renal bozuklukta tübüler nekroz karakterinde histolojik değişiklik görülür. KPB sırasında meydana gelen eritrosit hemolizi sonucu açığa çıkan hemoglobin tubulus hücrelerinde çökerek hücrelerin metabolizmalarını bozar ve fonksiyonlarını irreversibl bozabilir. KPB' a bağlı renal hasar gelişip gelişmeyeceğini belirleyen faktörler; 70 yaş üzerinde olmak, DM, öncesinde getirilmiş kardiyak operasyon olması, konjestif kalp yetersizliği (KKY), KPB süresi olarak bildirilmektedir. KPB sonrası postoperatif renal disfonksiyon ihtimali %30, diyaliz gerektirecek derecede ciddi bir renal yetmezlik gelişme sıklığı %1 iken, kompleks ve uzun süren operasyonlar sonrası bu oran %5' e kadar artmaktadır (97).

2.7.5.Postoperatif gastrointestinal disfonksiyon

KPB' in Gastrointestinal (GİS) etkileri minimaldir. Çalışmalar komplikasyonları %0.6-2.1 oranında bildirmekle birlikte; görülme sıklığı, yaş, uzamış kros klemp ve KPB süresi, redo operasyonlar, düşük Kardiyak Output ile orantılı olarak artar (97). En sık olarak GİS kanama, intestinal obstriksiyon, mezenter

iskemi ve pankreatit görülebilir. Ortalama kan basıncı yeterli olduğu durumda splanknik perfüzyonda bozulma beklenmez. Ciddi GİS komplikasyonları genellikle iskemiktir ve düşük kardiyak output ile ilişkilidir (98).

2.7.6.Nörolojik ve nörofizyolojik disfonksiyon

Açık kalp cerrahisi sonrası nörolojik komplikasyonlar iki grupta incelenir.

Tip 1:Serebrovasküler olay, hipoksik ensefalopati, geçici iskemik atak, stupor ve koma,

Tip 2:Nörokognitif değişiklikler, konfüzyon, ajitasyon, dezoryantasyon, hafıza bozuklukları.

KVC sonrası, nörolojik sonuçları negatif etkilemektedir. %30-60 oranında görülen nörokognitif hasar oluşumunda KPB ile ilgili faktörlerden en fazla suçlanan, serebral embolizasyon, iskemik hipoperfüzyondur. Karotis arter hastalığı, asendan aortada ateroskleroz bu riski arttıran en önemli etmendir (97). Serebral hipoperfüzyon sonucu nöronların aktiviteleri bozularak, ödem gelişimine ve bunun sonucunda geçici davranışsal bozukluklar ve geç uyanma tablosuna yol açabilmektedir. Hava, aterosklerotik debris, yağ damlacıkları küçük serebral damarlarda tıkanmaya yol açarak nöronal nekroza yol açabilir. Hastaların %2' sinde ölüm veya sekel bırakan stroke, %3' ünde serebral infarktüse bağlı minör, geçici fonksiyonel bozukluk görülmektedir (99).

2.7.7.Sternal yara enfeksiyonu

%0.5-4 sıklıkta görülebilir. Nedenleri arasında obezite, DM, pnömoni, uzamış mekanik ventilasyon, acil ameliyatlara, mediastinal hematoma geliştiren postoperatif kanamalar, erken reeksplorasyon sayılabilir.

2.8.MORTALİTE

Hastane mortalitesi, primer bypas cerrahisi için %1-4' dür. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, hasta gruplarının incelenmesi ile, hastane içi sonuçlar ve hasta seçiminde 7 değişkenin önemli olduğu gösterilmiştir. Bunlar; ameliyatın aciliyeti, yaş, cins, önceden kalp ameliyatı geçirilmesi, LV ejeksiyon fraksiyonu, LMCA

stenoz yüzdesi ve %70 üzerinde darlık gösteren koroner sistem sayısıdır. Bu majör 7 değişkenin yanında 13 ek değişkenin daha sonuçlarının önemli olduğu vurgulanmaktadır. Bunlar ise; aynı yatışta PTCA uygulanması, ameliyat öncesindeki aritmiler, KKY olması, mitral regürjitasyon, DM, SVH, PAH, KOAH olması ve serum kreatin düzeyidir. AKS' in ortaya çıktığı klinik spektrum içinde, iskemi düzeyinin yüksekliği ve LV fonksiyonunun düşüklüğü ile orantılı olarak, operatif risk artmaktadır. Postinfarkt iskemi ve şoktaki hastaların operasyonları halen ciddi risk taşımakta ve MI sonrası bypas cerrahisinin mortalite oranı, MI sonrasında geçen süreyle azalma göstermektedir. Dolayısıyla MI sonrası hastalarda genel strateji akut iskeminin medikal tedavi ile kontrol altına alınması ve operasyonu elektif şartlara ertelemek olmalıdır. Yüksek riski öngören karakteristik özelliklerin önceden tespit edilmesinin avantajı, aynı zamanda bu sayede çok düşük riskli hastaların tanınmasının da sağlanmasıdır (100).

3.MATERYAL VE METOD

Bu çalışma; Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi' nde aynı ekip tarafından 1 Ağustos 2012-30 Eylül 2013 tarihleri arasında, CABG cerrahisi sırasında koroner arter endarterektomi ve patchplasti uygulanan 50 hastanın dosyasına ulaşılarak planlanmıştır.

Preoperatif klinik değerlendirme:

Hastalarda;

- 1.Yas,
- 2.Cinsiyet,
- 3.Vücut kitle indeksi,
- 4.Atherosklerotik risk faktörleri varlığına:
 - a.Ailede KAH öyküsü,
 - b.HT,
 - c.DM,
 - d.Obesite,
 - e.Dislipidemi,
 - f.Sigara kullanımı,
- 4.Önceden KAH tanısı almış olması,
- 5.MI geçirip geçirmediğine (son 90 gün),
- 6.Anginal sikayelerinin tipine:
 - a.SAP,
 - b.USAP,
 - c.NSETMI,
 - d.ASETMI,
- 7.New York Heart Association Functional Classification(NYHA),
- 8.Euro-SCORE' a,
- 9.Canadian Cardiovascular Society Angina Classification(CCS),
- 10.Creatin Clirensi,
- 11.Eslik eden kardiyak ve nonkardiyak hastalıklara:
 - a.PAH,
 - b.KOAH,

- c.SVH,
 - d.Renal disfonksiyonu,
 - eGİS hastalığı,
 - f.Ek Kardiyak hastalık,
- 12.Preoperatif medikal tedavisi,
 - 13.Koroner anjiyografilerde; tutulan damar sayısı ve LMCA lezyonu varlığına,
 - 14.Sol ventrikül EF,
 - 15.Preoperatif yatış süresi,
 - 16.Operasyona alınma şekli, değerlerine bakıldı.

İntraoperatif değerlendirme

- 1.KPB kullanılarak,
- 2-Kross klemp (dakika),
- 3-KPB pompa süresi (dakika),
- 4.Total operasyon süresi (dakika),
- 5.Bypass yapılan total damar sayısı ve bypassın hangi damarlara yapıldığı,
- 6.Koroner endarterektomi yapılan total damar sayısı, hangi koroner damara yapıldığı ve yapılış şekli,
- 7.Kullanılan flep ve greftlerin tipi ve sayıları,
- 8.Perioperatif M ve aritmi gelişip gelişmediği,
- 9.Ekstra corporeal membran oksijenatörü(ECMO), İABP ve pozitif inotropik destek ihtiyacının olup olmadığı, kriterlerine göre inceleme yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen, 6 hasta acil şartlarda, 44 hasta ise elektif şartlarda CABG operasyonuna alındı. Tüm hastalarda standart insizyon ve median sternotomi yapılarak mediastene ulaşıldı. Hastaların opere edilecek damar sayıları ve kullanılacak greftler göz önüne alınarak LİMA ve Safen ven greftleri hazırlandı. Hastaların hepsinde standart KPB kullanılarak koroner bypass yapıldı. Perikard açılarak askıya alındı. İntravenöz(IV) heparin sonrasında ACT 400 saniyeyi geçince asendan aorta kanülasyonu ve sağ atriyal two stage venöz kanülasyon yapıldı. Roller pompa ve membran oksijenatörler kullanıldı. KPB' ta myokard koruma amaçlı kross klemp sonrası anterograd kardiyopleji ile kardiyak arrest sağlanıp, devamlı retrograd kardiyopleji tekniği ile distal ve proksimal anastomozlar tamamlanincaya kadar miyokardiyal koruma sağlandı. Vücut sıcaklığı 30-32 dereceye standart idi.

Hastalar KPB' tan ösofagiyal vücut sıcaklığı 36,5°C' ye, rektal vücut sıcaklığı 36,5°C' ye ulaşınca ayrıldı. Protamin infüzyonu ile heparin nötralize edildi. Hastalar postoperatif dönemde, yoğun bakım ünitesine alınarak takip edildiler. Tüm hastalara postoperatif dönemde son dört saatte drenaj olmaması üzerine 48 saat ACT 150-200 olacak şekilde IV Heparin tedavisi uygulandı. Sonrasında subcutan(SC) düşük molekül ağırlıklı heparin ve dipiridamol ile INR değeri 2-2,5 olacak şekilde doz ayalaması yapıldı.

Postoperatif değerlendirme:

- 1.Postoperatif Mİ ve aritmi,
- 2.Postoperatif enzim düzeylerinde (troponin0, troponin24 ve troponin 72. saat) artma,
- 3.Total entübasyon süresi (dakika),
- 4.Total drenaj miktarı (cc),
- 5.Yoğun Bakımda ve hastanede kalış süresi (gün),
- 6.Komplikasyon gelişip gelişmediği,
 - a.İnotrop, İABP ve ECMO gereksinimi,
 - b.Kanama ve reoperasyon,
 - c.Düşük kalp debisi,
 - d.SVH,
 - e.Renal komplikasyon,
 - f.Solunum komplikasyonu,
 - g.GİS komplikasyonu,
 - h.Sternal dehissens,
 - ı.Mediastinit,
 - i.Sternal ve bacak yara yeri enfeksiyonu,
- 7.Mortalite
- 8.Post operatif taburculuk süresi
- 9.Taburculuk sonrası takip süresi bakılarak değerlendirildi.

İstatiksel analiz

Elde edilen bu veriler SPSS 17.0 programına aktarılarak verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılıma uyan

verilerin analizinde student-t testi, normal dağılıma uymayan verilerin analizi Mann Whitney-U testi kullanıldı. Ölçümlerle elde edilen veriler aritmetik ortalama \pm standart sapma olarak gösterildi. Sayımlarla elde edilecek veriler ise; sayı (%) olarak gösterildi. Analizler ki kare testi ile yapıldı. Analiz sonuçları p değeri, rölatif risk, tahmini rölatif risk ve %95 güven aralığı ile sunulup, istatiksel anlamlılık değeri $p \leq 0,05$ alındı.



4.BULGULAR

1 Ağustos 2012-31Eylül 2013 tarihleri arasında izole koroner arter bypas cerrahisi sırasında 50 hastanın koroner arterine endarderektomi ve/veya patchplasti uygulandı. Grubumuzdaki hastaların 6' sını Acil şartlarda, kalan 44 hasta elektif şartlarda CABG operasyonuna alındı. Acil operasyona alınan hastalarda biri post op yoğunbakım döneminde eksitus olmuştur. Olguların 9' u kadın (%18), 41' i erkek (%82) olup, yaşları 42-83 (m:61,6±10,4). Olguların aterosklerotik risk faktörleri ve klinik özellikleri Tablo 4-1' de gösterilmiştir. Buna göre 12 hastada (%24,5) önceden geçirilmiş MI, 20 hastada (%40) SAP, 7 hastada (%14) UAP, 14 hastada (%28)NSETMI, 8 hastada (%18) ASTEMI kliniği mevcuttu (Tablo 2). Preoperatif kardiyak ritm; 47 hastada normal sinüs ritmi, 3 hastada AF ritmi mevcuttu.

Tablo 4-1: Olguların klinik özellikleri

Yaş	42-83	m (61,6±10,4)
Erkek	41	%82
Kadın	9	%18
Aterosklerotik risk faktörleri varlığına		
Ailede KAH öyküsü	17	%34
HT	38	%76
DM	20	%40
Dislipidemi	22	%44
Obesite (BMI ≥30)	16	%32
Sigara kullanımı	35	%70
KOAH	15	%30
Önceden KAH tanısı almış olması	:20	%40
MI geçirip geçirmediğine (son 90 gün)	:20	%40
Eşlik eden hastalıklar		
PAH	: 3	%6
KOAH	: 16	%32
SVH	: 3	%6
Karotis stenozu	: 6	%12

Tablo 4-1: Olguların klinik özellikleri

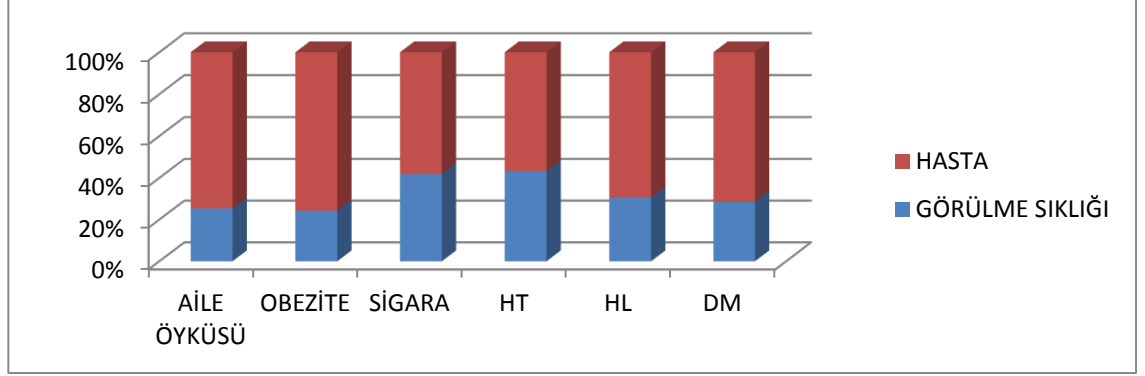
Creatin clirensi		
Normal	: 35	%70
Orta	: 11	%22
Şiddetli	: 4	%8
Euro-SCORE		
<2	: 37	%74
>2	: 13	%26

Tablo 4-2:Hastaların geliş şikayetlerine göre sınıflama

	n	%
SAP	20	%40
UAP	7	%14
NSETMI	14	%28
ASETMI	8	%18

Retrospektif olarak incelenen 50 hastadan; 17 hastanın ailesinde KAH öyküsü (%34), 38' inde HT (%76), 20' inde DM (%40), 16' ında Obesite (%32), 22' inde Dislipidemi(%44), 35 hastada (%70) ise sigara kullanımını olduğu tespit edildi. Grafik 1' de 50 hastanın risk faktörlerinin dağılımı oransal olarak verilmistir. Dislipidemi; preoperatif dönemde ölçülen Total kolesterol, LDL kolesterol ve TG sonuçlarına bakılarak değerlendirilmiştir. KAH esdeğeri sayılan DM' un oranı ise %40 olarak bulunmuştur. 16 hasta obez olup, hastaların vücutkitle endeksleri 20,2-44,3 bulunmuş olup ortalama 28.6 ± 4.6 ' dir. Hastaların 36' sında (%72) Euro skoru <2 iken 14 hastada (%28) >2 üzerinde bulundu. New York Heart Association Functional Classification göre nefes darlığı sınıflaması; NYHA-1 4 hasta (%8), NYHA-2 34 hasta (%68), NYHA-3 11 hasta (%22), NYHA-4 1 hasta (%2) idi (Tablo 4-3). Canadian Cardiovascular Society Angina Classification göre göğüs ağrısı sınıflaması; CCS-1 3 hasta (%6), CCS-2 32 hasta (%64), CCS-3 10 (%20), CCS-4 5 hasta (%10) idi (Tablo 4-4). CCS-4 olan 4 hasta acil operasyon alınmıştır. 1 hastamız post op yoğunbakım döneminde kaybedildi. Acil alınan diğer iki hastanın

göğüs ağrısı CCS-3 idi. Bu hastaların göğüs ağrısı ve kritik lezyonlar olması nedeniyle acil operasyona alınmıştır.



Grafik 1: CABG uygulanan hastaların risk dağılımı

Tablo 4-3: Preoperatif Nefes darlığı

New York Heart Association Functional Classification	
NYHA 1	4 (%8)
NYHA 2	34 (%68)
NYHA 3	11 (%22)
NYHA 4	1 (%2)

Tablo 4-4: Preoperatif Göğüs ağrısı

Canadian Cardiovascular Society Angina Classification	
CCS 1	3 (%6)
CCS 2	32 (%64)
CCS 3	10 (%20)
CCS 4	5 (%10)

Eşlik eden non-kardiyak hastalıklar olarak, 16' sında KOAH (%32), 3'ünde PAH (%6), 6' sında (12) Karotis arter stenozu, 3'ünde SVH (%6) olduğu görüldü. Stroke geçiren hastalarımızda post op dönemde SVH görülmedi.

Hastaların preperatif kullandığı ilaçlar; 36 hasta (%72) ASA, 22 hasta (%44) Klopidoğrel, 3 hasta (%6,1) Agrastat, 15 hasta (%30,6) Oral DM, 5 hasta (%8,2) İnsulin, 30 hasta (%60) B-bloker, 26 hasta (%52) ACE-inh kullanıyor idi (Tablo 4-5). Agrastat alan 3 hastanın 1' i acil olarak alınmıştır. 1 defa kanama revizyonuna alınmıştır. Diğer hastalarda post op dönemde kanama revizyonu olmamıştır. Öncesinde sadece ASA kullanan hastaların 1' i kanama revizyonuna alınmıştır. ASA ile Klopidoğrel alımı olan hastaların 4' ünde (%18,2) kanama revizyonu olmuştur

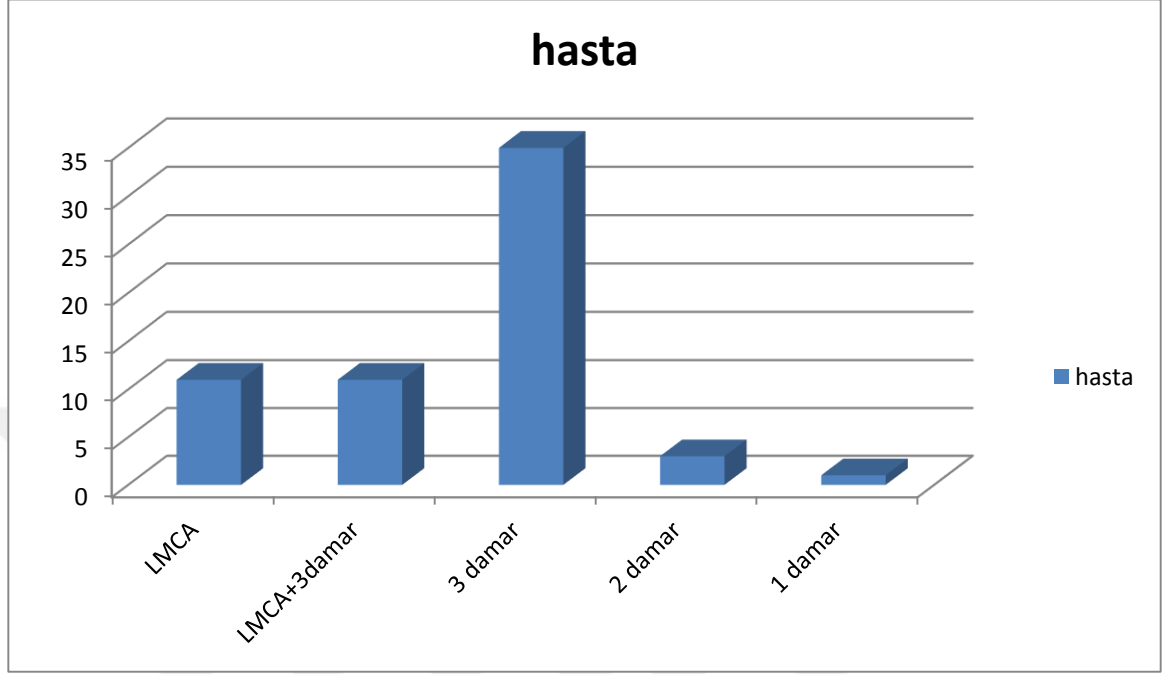
Preoperatif dönemde yapılmış koroner anjiyografilerde hasta damar sayısının 1-4 (m:2.9±0.7) olduğu ve 11' inde (%22) LMCA darlığı, 11' inde (%22) LMCA ile beraber 3 damar hastalığı, 35' sinde (%70) 3 damar ve üzerinde, 3' ünde (%6) 2 damar, 1' inde (%2) tek damar hastalığı bulundu. Buna göre 50 hastada (%100) LAD darlığı, 25' ünde (%50) diyagonal arter lezyonu, 42' inde (%84) sirkumfleks arter, 47' sinde (%94) RCA' da değişik derecelerde koroner darlık saptandı (Grafik 2).

Tablo 4-5: Preoperatif medikal tedavi

	n	%
ASA(asetilsalik asit)	36	%72
Klopidoğrel	22	%44
Agrastat	3	%6,1
Oral DM	15	%30,6
İnsulin	5	%8,2
B-bloker	30	%60
ACE-inh	26	%52

Bypass yapılan damar sayısı en az 1 damar en çok 5 damar bypass olup ortalama (3,7±0.8), KK: 52-224 dk (m:88,7±27,1), KPB:75-292 dk idi (m:123,2±37,7). KPB çıkışından sonra hiçbir hastaya tekrar bypass yapma gereksinimi duyulmadı. Hastaların 38' inde (%76) LİMA grefti kullanıldı. Hastaların 12' sinde LİMA grefti kullanılmadı. Bu hastalardan 2' si acil şartlarda alındığı için, 3 hasta ileri KOAH, 7 hasta >75 yaş olmasından dolayı LİMA grefti

çıkartılmadı. Bir hastaya tek damar bypass yapıldı(LİMA-LAD), diğer tüm hastalarda safen ven grefti kullanıldı.



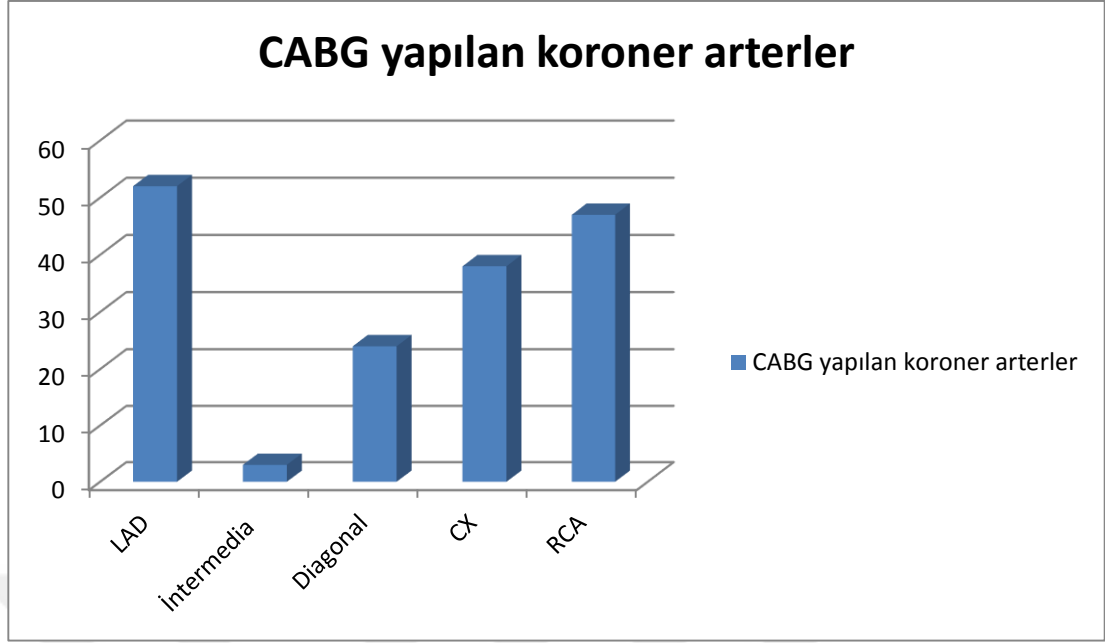
Grafik 2: Koroner anjiyografide tespit edilen lezyonlu koroner arterlerin dağılımı

Toplam 20 hastanın (%40) pozitif inotropik, 3 hastanın (%6) ise İABP desteği, 3 hastanın ECMO desteğine perioperatif ihtiyacı olmuştur. Bu hastalardan 62' sine operasyon sırasında pozitif inotropik destek başlanmıştır. Postoperatif dönemde ise; 3 hastanın operasyon günü, 1 hastanın postoperatif 1. gün, pozitif inotropik desteğe ihtiyacı olmuştur. İABP 3 hastaya operasyon sırasında, 3 hastaya operasyon gününde uygulanmıştır. Hastaların İABP ihtiyacı en az 1 gün en fazla 8 gün olmuştur ve ortalama 4,2 günde alınmıştır. Üç hastada Post Kardiyotomi Sendromuna bağlı olarak ECMO takıldı. Hastaların ikisine common femoral arterio-venöz, diğerine subclavian arter ve femoral venden yerleştirildi. ECMO arteriyel kanulu iskemi oluşturmaması için 8mm dacron greft kullanılarak yapıldı. ECMO kullanılan hastalardan 1' post op 27.gün multiorgan yetmezliği tanısı ile kaybedilmiştir ve bu hastamızın ECMO zamanı 384 saattir. ECMO takılan diğer hastaya perioperatif İABP takılmış olup post op 0.gün Düşük Kardiyak Debi (Post Kardiyotomi Sendromuna bağlı) takılıp 48 saat sonra sonlandırıldı.

Tüm hastaların LAD' sine bypas yapılmıştır. İntermediyer (İM) artere 5 hastada (%10), diyagonal artere 24 hastada (%48), sirkumfleks artere 38 hastada (%76), RCA' ya ise 47 hastada (%94) koroner bypas yapılmıştır. LAD' ye bypas yapılan 50 hastadan 21' ine (%40,4), İntermediyer artere 0 (%0), diyagonal artere 7 (%30,4), sirkumfleks arterer 5 (%13,5) ve RCA' ya 26 hastada (%55,3) koroner endarterektomi uygulanmıştır (Grafik 3). Toplam 59 koroner damara koroner endarterektomi işlemi uygulanmıştır. Sadece açık KE 13 (%22), sadece kapalı KE 9 (%15) ve açık +kapalı KE 37 (%62) idi. KE uygulaması en az 1, en fazla 3 damara yapılmış olup, m:1.0±0.2' dir. Aynı seansta 10 hastada 2' li, 1 hastada 3' lü koroner endarterektomi işlemi yapılmıştır.

Tablo 4-6: Peroperatif dönem bulguları

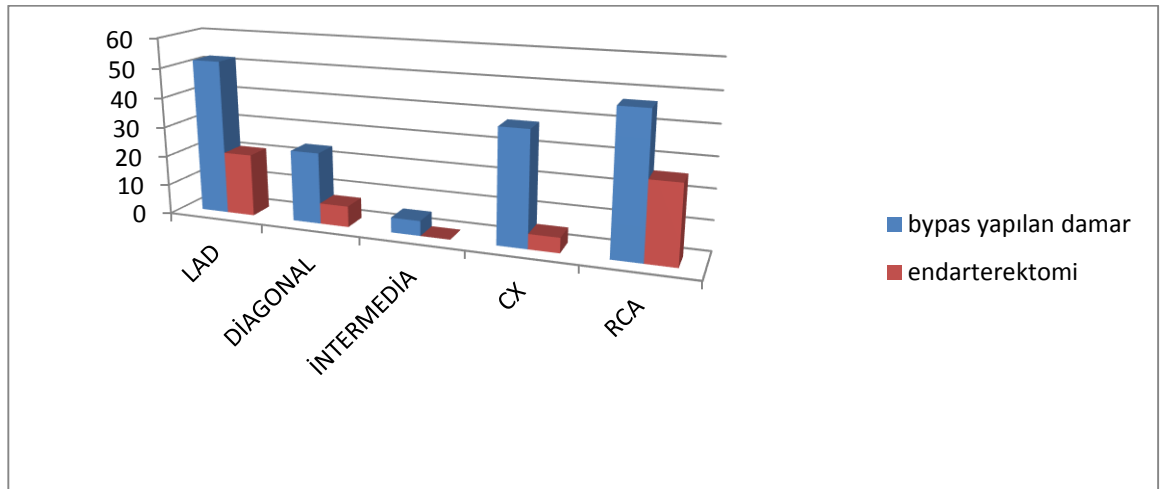
KPB (dak)	75-292 dakika (m:123,2±37,7)	
KK (dak)	52-224 dakika (m:88,7±27,1)	
Op zamanı (dak)	190-480 dakika (m:322±70,5)	
Bypas yapılan damar sayısı		
Total bypas sayısı	1-5	(m:3,7±0.8)
LAD	52	%31,3
İntermedia	5	%3
Diyagonal	24	%14,5
CX	38	%22,9
RCA	47	%28,3
Kullanılan greft		
LİMA	38	%76
Safen	49	%98
Perioperatif MI	2	%4
Pozitif inotrop ihtiyacı		
Perioperatif inotrop ihtiyacı	20	%40
Postoperatif inotrop ihtiyacı	4	%8
İABP ihtiyacı		
Perioperatif	3	%6
Postoperatif	3	%6



Grafik 3: CABG operasyonu yapılan koroner arterler

Tablo 4-6: CABG operasyonu ve endarterektomi yapılan damarların sayısal ve oransal dağılımı

Yapılan işlem	LAD	intermediyer	diyagonal	Cx	RCA
CABG (%)	52 (%104)	5 (%10)	24 (%48)	38 (%76)	47 (%94)
Koroner endarterektomi	21 (%40,4)	0	7 (%30,4)	5 (13,5)	26 (%55,3)



Grafik 4: CABG yapılan damar ve endarterektomi yapılan damarlara oranı

İki hastanın LAD endarterektomi uzun olduğu için (8cm ve 6cm endarterektomi) bu hastalara öncelikle safen ven patch şeklinde yayılıp, patch üzerine LİMA bypası yapıldı. İki hastanın RCA arterine gövdeden itibaren PD ve PL ayrı ayrı 6-8cm lik açık endarterektomi uygulanmıştır. Bu hastalarda safen ven grefti patch şeklinde yayılarak anastomoze edilmiştir. bir hastanın %100 tıkalı olan LAD' sine 4cm açık 12cm kapalı endarterektomi yapıp, %100 tıkalı olan RCA 'nın pd ve pl' sine ayrı ayrı safen grefti ile bypas yapılmıştır. Başka bir hastanın %100 tıkalı uzun segment LAD stenti 6cm açık endarterektomi yapılarak çıkartıldı. LAD' ye göre daha iyi gelişmiş olan diagonal arterine LİMA patchplasti uygulanmıştır.

Tablo 4-7: Endarterektomi yapılan damarlar

LAD

Endarterektomi + LİMA patchplasti	: 16 (%76,2)
Endarterektomi + safen patchplasti +LİMA	: 2 (%9,5)
Endarterektomi + safen patchplasti	: 3 (%14,2)

Diagonal

Endarterektomi + safen patchplasti	: 6
Endarterektomi + LİMA patchplasti	:1

CX

Endarterektomi + safen patchplasti	: 5
------------------------------------	-----

RCA

Endarterektomi + safen patchplasti	: 24
Pd endarterektomi + safen patchplasti	:1
Pl endarterektomi + safen patchplasti	:1

Yoğun bakımda mekanik ventilasyona bağlanan hastaların entübasyon süresi 4,2-66saat (m:9,8±9,3) olmuştur. Toplam 1 hastada uzamış entübasyon mevcut olup post op 3.gün trakeostomi açılarak takip edildi, yine bu hastamızda stroke gelişti ancak bilinç açıktı. Bu hasta postoperatif dönem takiplerinde multi organ yetmezliği (MOF) gelişimi nedeniyle eksitus olmuştur. 1 hastamız aspirasyon pnömonisine bağlı re-entübasyon ve 1 gün sonra trakeostomi açıldı, MOF sebebi ile eksitus olmuştur.

Hastaların total drenajı 300-2050 ml (912±398) olmuştur. Drenlerin alınışı 1-5 gün (m:1.6±0,8)' dür. Kanama revizyonuna alınan 5 hastadan (%20) 1' i eksitus olmuştur. 5' ide operasyon gününde kanama revizyonuna alınmıştır. Bir hastamız postoperatif 1.saatte EKG anterior derivasyonda belirgin ST elevasyonu olması üzerine hasta koroner anjiyografi laboratuvarına alınıp koroner anjiyografisi (KAG) yapıldı. LAD LİMA patch anastomozu açık görüldü ancak distal 3cm sonrası tıkalı idi. İki hastamıza stabil anjina pektoris tanısı ile post op 172 ve 275. günlerde KAG yapıldı greftler açık olarak değerlendirildi.

Yoğun bakımda kalış süresi gün olarak 2-27gün (4,7±4,5); hastanede kalış süresi toplam olarak 6-63gün (15,3±9,7), post operatf taburculuk süresi 5-41gün (10,8±6,5) olmuştur (Tablo 4-8). Postoperatif takipleri boyunca servise verildikten sonra toplam 3 hasta tekrar postoperatif yoğun bakıma alınmışlardır. Aspirasyon pnömonisi olan 1 hasta re-entübe edilip 1 gün sonra trakeostomi açılmıştır. Yoğunbakım takiplerinde MOF sebebi ile EKSİTUS olmuştur. 2 hasta hızlı ventrikül cevaplı AF gelişmesi sebebi ile yeniden postoperatif yoğun bakımda takip edilmişlerdir.

Total entübasyon süresi (dk)	4,2-66saat (m:9,8±9,3)
Toplam drenaj miktarı (ml)	300-2050ml (912±398)
Yoğunbakım kalış süresi (gün)	2-27gün (4,7±4,5)
Post op taburculuk süresi (gün)	5-41gün (10,8±6,5)
Total hastanede yatış süresi (gün)	6-63gün (15,3±9,7)
Taburculuk sonrası takip (gün)	24-423 gün (223±100)

Tablo 4-8: Erken postoperatif dönem bulguları

Post operatif dönem komplikasyonları

Resüsitasyon

Açık Resüsitasyon : 0

Kapalı Resüsitasyon : 2

Postoperatif Aritmi : 18 (%36)

Atrial Fibrilasyon : 14

Ventriküler Tasikardi : 1

Sinüs Tasikardisi : 3

Postoperatif enzim düzeyinde artma

Troponin : 11 (%22)

Kanama Revizyonu : 5 (%10)

Nörolojik Komplikasyon : 2 (%4)

Stroke : 1 (%2)

Deliryum Tremens : 1

Renal Komplikasyon : 3 (%6)

ABY : 3

Solunum Komplikasyonu : 5 (%10)

Bronkospazm : 2

Plevral Effüzyon : 1

Aspirasyon pnömoni : 1

Uzamış ventilasyon : 1

Yeniden entübasyon :1

Yara yeri enfeksiyonu

Sternal yara yeri enfeksiyonu :1

Bacak yara yeri enfeksiyonu :1

Toral mortalite : 2 (%4)

Mortalite analizi

Mortalite ile preoperatif KBY arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (p:0,004, p<0,05). Mortalite ile post operatif kanama revizyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (p:0,008 p<0,05) Mortalite ile postoperatif pozitif inotrop kullanımı arasında anlamlı ilişki bulunmaktadır (p: 0,017, p<0,05). Mortalite ile post operatif Akciğer komplikasyonları arasında anlamlı ilişki bulunmaktadır (p: 0,008, p<0,05). Mortalite ile post operatif gelişen SVO arasında anlamlı ilişki bulunmaktadır (p: 0,04, p<0,05). Mortalite ile post operatif yoğunbakım kalış süresi ile arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (p: 0,014, p<0,05). Mortalite ile post operatif taburculuk süresi ile arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (p: 0,034, p<0,05).

Tablo 4-10: Mortalitenin istatistiksel analizi

	GRUP		p
	Mortalite (-) n:48	Mortalite (+) n:2	
Yaş	61,7±1,5	59±2	0,729
BMI	28,6±0,7	27,2±1,3	0,564
OP GÜN	4,7±0,7	7±1,4	0,789
Euro score	1,6±0,1	11,4±9,8	0,151
KPB zamanı	121,7±5,2	157,5±45,5	0,347
x-klemp zamanı	88,3±3,9	99,5±29,5	0,824
Op zamanı	321,9±10,3	320±28,3	0,843
Ekstübasyon zamanı	527,7±39,8	2095±1865	0,921
Yoğunbakım zamanı	4±0,4	21,5±5,5	0,014*
Total drenaj	912,9±57,6	900±400	0,766
Post op yatış	10,4±0,9	26,5±2,5	0,034*
Troponin 0.gün	12,1±2,8	28,1±20,9	0,188
Troponin 1.gün	17,5±3,3	20,5±2,6	0,273
Troponin 3.gün	8,9±1,8	25,3±16,8	0,131

Mann Whitney Test *p<0.05 ileri düzeyde anlamlı

Tablo 4-9:Mortalitenin istatistiksel analizi

	Grup		P
	Mortalite (-) n:48	Mortalite (+) n:2	
Aile öyküsü	%2,9	%6,3	0,542
Cinsiyet			0,363
Kadın	%17	%50	
Erkek	%83	%50	
Sigara kullanımı	%6,7	%2,9	0,514
KOAH	%2,9	%6,7	0,514
PAH	%2,1	%33,3	0,118
Karotis stenozu	%2,3	%16,7	0,228
SVO	%4,3	-	0,882
DM	%3,3	%5	0,645
HL	-	%7,1	0,497
Önceden KAH	-	%10	0,155
KBY	%2	%100	0,004*
Geçirilmiş MI	%3,3	%5	0,645
Geçirilmiş stent öyküsü	%5,1	-	1,00
Acil	%2,3	%16,7	0,228
İnsulin kullanımı	%2,2	%20	0,192
LMCA	%5,1	-	0,605
ASA kullanımı	-	%5,6	0,514
Klopidogrel kullanımı	-	%9,1	0,189
Agrastat kullanımı	%2,1	%33,3	0,118
B bloker kul	%5	%3,3	0,645
Safen patch	-	%5,6	0,530
Safenpatch LİMA	%4,2	-	0,921
Periop inotrop	%4,3	-	0,845
Periop İABP	%2,1	%33,3	0,118
Periop ECMO	%3,8	%4,2	1
Kanama revizyonu	%6,2	%40	0,008*
Post op inotrop	%8,3	%28,6	0,017*
Post op İABP	%6,2	%8,3	0,684
Post op ECMO	%2,1	%33,3	0,118
Peri op MI	%4,2	-	0,921
Düşük kalp debisi	%2,1	%50	0,079
ABY	-	%66,7	0,002*
Post op AF	-	%14,3	0,074
AC komplikasyonu	%6,2	%100	0,008*
SVO	%2	%50	0,04*

Ki-kare testi *p<0.05 ileri düzeyde anlamlı

Tablo 4-12: Hastaların euro score göre istatistiksel analizi

	Grup		P
	Euro score <2 n:36	Euro score >2 n:14	
Aile öyküsü	%41,7	%7,1	0,021*
CİNS			0,003
Erkek	%91,7	%50	
Bayan	%8,3	%50	
Sigara kullanımı	%77,8	%50	0,085
KOAH	%36,1	%14,3	0,179
PAH	%5,6	%7,1	0,636
Karotis stenozu	%11,1	%14,3	0,545
SVO	%8,3	-	0,550
DM	%33,3	57,1	0,198
HL	%47,2	35,7	0,537
Önceden KAH	%41,7	%35,7	0,758
HT	%69,4	%92,9	0,080
KBY	-	%7,1	0,280
Geçirilmiş MI	%36,1	%50	0,522
Geçirilmiş stent öyküsü	%27,8	%7,1	0,148
Acil	%5,6	28,6	0,044*
İnsulin kullanımı	%2,8	28,6	0,018*
LMCA	%16,7	%35,7	0,252
ASA kullanımı	%66,7	%85,7	0,295
Klopidogrel kullanımı	%36,1	%64,3	0,113
Agrastat kullanımı	%5,6	%7,1	0,636
B bloker kul	%58,3	64,3	0,758
İMA patch	%44,4	%14,3	0,056
Safen patch	%66,7	%85,7	0,295
Safenpatch LİMA	%5,6	-	0,514
Periop inotrop	%47,2	%50	1
Periop İABP	%2,8	%21,4	0,61
Periop ECMO	%2,8	%14,3	0,186
Kanama revizyonu	%11,1	%7,1	0,567
Post op inotrop	%44,4	%57,1	0,311
Post op İABP	%8,3	%28,6	0,085
Peri op MI	%5,6	-	0,514
Düşük kalp debisi	%2,8	%7,1	0,486
ABY	%2,8	%14,3	0,186
Post op AF	%30,6	%21,4	0,729
AC komplikasyonu	%5,6	%21,4	0,126
SVO	-	%7,1	0,280
Ölüm	%2,8	%7,1	0,486

Ki-kare testi *p<0.05 ileri düzeyde anlamlı

Tablo 4-11: Hastaların euro score göre istatistiksel analizi

	Grup		P
	Euro score <2 n:36	Euro score >2 n:14	
Yaş	61,9±1,8	60,7±2,7	0,545
BMI	28,9±0,8	27,7±4,06	0,456
OP GÜN	4±0,7	6,6±1,6	0,640
KPB zamanı	117,8±3,8	83±59,8	0,646
x-klemp zamanı	84,6±2,9	99,4±11,2	0,280
Op zamanı	331,8±11,4	296,4±18,5	
Ekstübasyon zamanı	481,9±42,1	869,3±251,4	0,069
Yoğunbakım zamanı	4,2±0,8	6,1±1,2	0,060
Total drenaj	906,1±61,1	928,5±130,8	0,957
Hastane total yatış	13,8±1,1	19,6±4,1	
Post op yatış	9,9±0,8	12,9±2,5	0,342
Troponin 0.gün	15,1±4,1	8,7±2,1	0,659
Troponin 1.gün	19,1±3,9	12,9±3,3	0,886
Troponin 3.gün	9,1±2,8	10,9±3,9	0,447

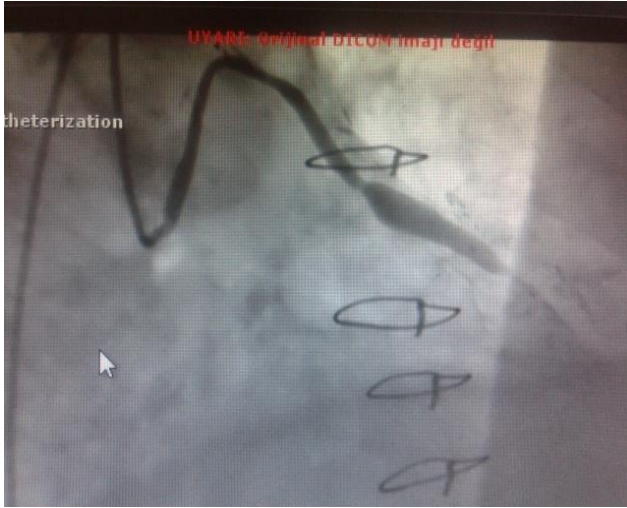
Mann Whitney Test *p<0.05 ileri düzeyde anlamlı



Resim 4-1: LAD arterinden açık endarderektomi ile çıkan materyal



Resim 4-2: RCA endarterektomi KAG görünümü



Resim 4-3: Diagonal arterin KE'sinin KAG görünümü

5.TARTIŞMA

Koroner endarterektomi (KE) CABG sırasında hastalıklı damarın distaline bypas yapılamayacak durumlar için kullanılan cerrahi teknik olup, uzamış KBP süresi ve postoperatif morbidite ve mortalite sebebi ile birçok cerrah tarafından tercih edilmemektedir. Gelişen teknoloji ile invaziv kardiyolojik tekniklerdeki tedavi seçeneğindeki genişleme, koroner arter bypas cerrahisine verilen hasta popülasyonunun kötüleşmesi ve KAH' nın kendisinin perioperatif morbidite ve mortalite için yüksek risk oluşturması CABG cerrahisinin uygulanabilirliğini zorlaştırmaktadır.

Günümüzde CABG cerrahisi için cerrahi birimlere yönlendirilen hastalarda diffüz KAH sıklığı artmaktadır. Ayrıca bu hastaların bir kısmı daha önceden katater girişimi veya cerrahi revaskülarizasyon uygulanmış hastalardır. Diffüz hastalık nedeniyle koroner arter anatomisi, konvansiyonel yöntemlerle greft anastomozuna elverişli olmamakta ve tam revaskülarizasyona olanak sağlamamaktadır. KE bu gruptaki hastalarda konvansiyonel CABG' ye ek olarak uygulanabilir ve hastalarda tam revaskülarizasyon sağlanabilir (83,84).

Koroner endarterektomi uygulamasında, ilk olarak kısa veya uzun segment arteriyotomi yapılarak, internal elastik tabaka, media tabakasından sıyrılarak çıkartılmakta; external elastik ve adventisyal tabaka ise vasküler duvarda bırakılmaktadır (86). Sonrasında da direkt sütürasyon, venöz patch uygulaması veya venöz, arteryel greftle rekonstrüksiyon gerekli olmaktadır (89) Böylelikle koroner arter cerrahisinde primer amacımız olan komplet revaskülarizasyon sağlanabilmiş olur. Bütün bu işlemler koroner endarterektominin uğraş gerektiren, zahmetli ve riskli olmasına neden olmaktadır. Uygun uzunlukta arteriyotomi yapılarak koroner endarterektomi materyalinin kesintisiz ve rezidüel materyal bırakılmadan çıkartılması ve nativ damar devamlılığının idame ettirilmesi, miyokardiyal iskemi zamanını uzatmayacak şekilde işlemin uzun tutulmaması çok önemlidir (88). Ancak bu şekilde yapılan işlemin yararlılığının sağlanması ve istenmeyecek komplikasyonların önüne geçilmesi mümkün olabilir.

Yapılan çalışmalarda, kadınlarda KE' nin daha az oranda yapıldığı belirlenmiştir. Hemen hemen bütün çalışmalarda erkek hasta oranı %85' in üzerinde

belirtilmiştir (82). Literatür bilgilerine göre bunun nedeni, muhtemelen kadınlardaki arterlerin uzunluğunun daha kısa ve çaplarının daha az olmasından kaynaklandığını düşünülmektedir. Temucin ve arkadaşlarının çalışmasında; kadınlarda KE %29 uygulanmış (101). Bizim çalışma grubumuzda kadın hasta oranımız %18 idi.

Diffüz koroner arter hastalığı bulunan olgularda hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi gibi komorbid faktörler birlikte bulunmaktadır. Endarterektomi uyguladığımız olguların %76' sında hipertansiyon, %40' ında DM, %30' ında kronik obstrüktif akciğer hastalığı, %44' ünde hiperkolesterolemi ve %70' inde sigara kullanımı mevcuttu. Bu faktörlerin sıklığı diffüz koroner arter hastalığı etyolojisinde önemlidir.

KE' nin, endikasyonları halen tartışılmakta olup kapalı ve açık olmak üzere iki teknik vardır (87). Cerrahi teknik ve yaklaşım, gerek perioperatif gerekse postoperatif komplikasyonların oluşmasında çok önemli bir yere sahiptir. Açık koroner endarterektomi tekniği, plağın parçalanma riski olmaması ve lateral dallara kolay ulaşılması nedeniyle kapalı koroner endarterektomi' ye göre daha az komplikedir. Ancak arteriotomi yapılan segment uzunluğunun artması tamir süresinin uzamasına ve sonuçta TBP ve KK süresinin de uzayarak miyokardiyal iskemi süresinin artmasına neden olmaktadır (91). Ayrıca arteriyel lümen, daha uzun açıldığından dolayı arteriyel veya venöz patch ile tamir yapılmasına gerek duyulmaktadır. Bizim çalışmamızda %15 oranında kapalı KE, %22 oranında da açık KE ve %62 oranında açık + kapalı KE + patchplasti işlemi yapılmıştır.

Açık KE' de arteriyotomi LİMA veya safen ven patch kullanılarak kapatılır. LİMA grefti, korunmuş vazomotor fonksiyonu ile distal run-offun azaldığı durumlarda akım hızına uyum göstererek patent kalmakta ve tercih edilmektedir. LİMA greft endoteli prostasiklin gibi endotel kaynaklı ürünler sentezlemekte ve ateroskleroza direnç göstermektedir. Açık endarterektomi metodu endarterektomi LAD' ye yapılacaksa önem kazanmaktadır ve sonuçları kapalı yöntemle göre daha iyi bulunmuştur (102).

Çalışmamızda LAD endarterektomilerin %72,7' sine LİMA grefti, %18' ine safen ven grefti ve %9,3' üne safen patch + LİMA bypassı kullanılmıştır. SVG ateroskleroza, en önemli rekürren angina nedenlerinden biri olduğundan LAD grefti olarak SVG kullanımı erken mortalite tetikleyicisi olmaktadır (103). Bu nedenle

LAD bypas' ında rekürren angina ve kardiyak mortaliteyi azaltması nedeniyle LİMA ilk seçenek olmalıdır. (103) Temucin ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, LİMA-LAD anastomozu yapılan hastaların 3, 5 ve 7 yıllık sağ kalımı sırayla %93,8, %89,6 ve %85,5 olarak bulmuşlardır (101).

Literatürde LAD' ye endarterektomi yapılma oranı %9 ila %74,8, RCA' ya endarterektomi yapılma oranı ise %21,1 ila %83 arasında değişmektedir. Koroner endarterektomi' nin en sık olarak RCA' ya (55) uygulanmış olup, Hunaid ve arkadaşları LAD' ye %17, RCA' ya %81(113); Minale ve arkadaşları ise %23 RCA' ya, %23 LAD' ye, %17 sirkumfleks artere; Feza ve arkadaşları %39 LAD' ye, %47 RCA' ya koroner endarterektomi yapmışlardır (114). Çalışmamızda LAD' ye bypas yapılma insidansı%104 iken LAD' ye endarterektomi %40, RCA ' ya bypas insidansı %94 iken %55,3 oranında RCA' ya endarterektomi yapılmıştır.

KE sonrası morbidite ve mortalitenin en fazla oranda sebebi olarak karşımıza çıkan MI' nün en sık nedeni eksik cerrahi revaskülarizasyon nedeniyle inkomplet revaskülarizasyon, rezidüel obstrüksiyon yaratacak materyal bırakılması, intimal flep, aortanın kros-klomp altında olduğu dönemde myokardın yetersiz korunması, vazospazm, daha önceki bypas greftten ya da aortadan atheromatöz emboli, hava embolisi veya nativ bir damar veya yeni bir greftin trombozu sayılabilir (104).

Konvansiyonel CABG yöntemleri ile KE karşılaştırıldığında; erken ve geç dönem mortalite oranları benzerlik göstermektedir. Literatüre göre KE uygulanan olgularda perioperatif MI ve hastane mortalitesi ortalama iki kat artmaktadır. Livesay ve arkadaşlarının KE' li olgu ile ilgili yaptıkları çalışmada konvansiyonel CABG grubunda hastane mortalitesi ve perioperatif MI oranı sırası ile %2,6 ve %2,6, KE grubunda ise %4,4 ve %5,4 olarak bildirilmiştir (82). Yine Brenowitz ve arkadaşları 2501 olguluk serilerinde konvansiyonel CABG grubunda hastane mortalitesi ve perioperatif MI oranı sırası ile %4 ve %5,6, tek damar KE yapılan olgu grubunda %6,3 ve %6,5, multipl KE yapılan olgu grubunda ise %10,4 ve %13,1' dir(81) . Schmitto J.D ve arkadaşları yaptıkları 104 hastalık bir çalışmada ise mortalite oranını %5 olarak rapor edilmiştir (115). Benzer şekilde sol ventrikül fonksiyonları belirgin olarak azalmış 42 hastalık bir grupta, Hunaid ve arkadaşları yaptığı çalışmada perioperatif mortalite %4,3, hastane mortalitesi ise %2,8 olarak rapor edilmiştir (113). Bizim erken mortalite ve perioperatif Mİ oranlarımız ise sırasıyla %4 ve %4

olarak saptanmıştır. Geç dönemde ortalama (223±100gün) takip süresince mortalite olmamıştır. Erken dönem mortalite ve perioperatif MI oranlarımız literatürdeki geniş serili çalışmaların erken mortalite ve perioperatif MI oranları ile benzerlik göstermektedir.

Tavlasoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında; yaş ortalaması: 63,6, anastomoz sayısı 2,7±0.89, kros klemp süresi 50,3 ±14.94 dk, perioperatif MI %5 ve erken dönem mortalite oranları %7,5 olup KE uygulamalarında geniş anastomoz tekniğini sadece LAD arterinde uygulamanın isabetli olacağı ve kros klemp süresinin uzatılmaması için LAD arteri dışındaki koroner arterlere kapalı teknikle KE uygulamasının isabetli olacağını önerilmekte (105). Çalışmamızda; yaş 42-83 (m :61,6±10,4) anastomaz sayısı m:3,7±0.8, kros klemp süresi 52-224 dakika (m:88,7±27,1), perioperatif MI %4 ve erken mortalite %4' dür. Hasta popülasyonumuz benzer olup, kros klemp süresi hemen hemen 2 kat ve bypas sayımız daha fazla olduğu halde peroperatif MI ve erken dönem mortalitemiz Tavlasoğlu ve arkadaşlarının çalışmasındakinden daha düşüktür (105). Bundan dolayı açık ve kapalı endarterektomi tekniğinin LAD ve tüm koroner arterler için uygun olabileceğini ve komplet revaskülarizasyon için uygulanması gerektiğini düşünmekteyiz.

Hiroyuki ve arkadaşları yaptıkları 127 hastalık çalışmada; açık endarterektomiye ilaveten geniş anastomoz tekniğini kapalı endarterektomi tekniği ile karşılaştırmışlar, orta dönem anjiyografik açıklık oranlarının açık endarterektomiye ilaveten geniş anastomoz tekniğinde daha yüksek olduğunu savunmuşlardır. Yine bu çalışmada hastaların ortalama kros klemp sürelerinin açık ve kapalı teknik için benzer olduğunu (açık teknik için ortalama kros klemp süreleri: 87±31 dk, kapalı teknik için ortalama kros klemp süresi: 86±27 dk) ileri sürmüşlerdir (106).

Literatürdeki çalışmalarda koroner endarterektomi sonrası en büyük riskin akut tromboz olduğu bildirilmektedir. Olay postoperatif 7. günden sonra başlamaktadır. Günümüzde medikal tedavinin önemi yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur (82).

Karunakara Padhy ve arkadaşları yaptıkları 42 hastalık bir KE çalışmasında; pozitif inotropik, İABP destek ihtiyaçları sırasıyla %64,2 ve %16,6 olarak saptanmıştır (107). Bryne ve arkadaşları yaptıkları 196 hastalık bir çalışmada; KE

uygulanmış hastalarda İABP destek ihtiyacı insidansını %10 olarak bildirmişlerdir (108). Çalışmamızda ise pozitif inotropik destek ihtiyacı ve İABP destek ihtiyaçları sırasıyla %40 ve %6 olarak tespit edilmiştir. Bu değerler literatür ile benzerlikler göstermektedir.

Çalışmamızda KE yaptığımız hastaların yoğun bakımda entübe halde kaldıkları süre ortalaması ve ortalama drenaj miktarı sırasıyla 4,2-66 saat (m:9,8±9,3) ve 300-2050ml (912±398) olarak saptanmıştır. Takanashi ve arkadaşları ise çalışmalarında entübe kalma süresi 12,6 ±18,7 saat olarak tespit etmişlerdir (109). Tezcaner ve arkadaşları ise postoperatif mediastinal kanama ortalamasını 1037±579 mL olarak saptamışlardır (110). Feza ve arkadaşları ise entübe kalma zamanı 12,6±2,1 saat olarak saptamışlardır (115). Bu değerler göz önüne alındığında çalışmamızdaki ortalama entübe kalma süreleri ve postoperatif kanama miktarları kabul edilebilir seviyelerde olduğu anlaşılmaktadır.

Çalışma grubumuzda yoğun bakım ve hastanede kalış süresi ortalamaları sırasıyla 2-27gün (4,7±4,5) ve 6-63gün (15,3±9,7) olarak tespit edilmiştir. Schmitto,J.D ve arkadaşlarının yaptıkları 104 hastalık KE serisinde ise yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri sırasıyla; 5.6±8.4 ve 15.9 ±13.9 gün olarak rapor edilmiştir (115). Tavlasoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında KE hastalarında yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri sırasıyla 1.8±1.3 ve 8.1±2.5 gün olarak tespit edilmiştir. Tavlasoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında sadece LAD arterine 7 (%17,5) hastada KE uygulanmış olduğundan değerler daha düşük çıkmış olabilir (105).

Çalışmamızda %28 oranında Atrial Fibrilasyon(AF) görülmüştür. Takanashi ve arkadaşlarının araştırmasında %25,7 oranında AF bildirilmiş (109).

İzole CABG ile KE uygulanan hastalar arasında sağ kalım açısından fark olmadığı savunulmaktadır (111). KE uygulanmış hastalarda yüksek mortalitenin gösterildiğini bildiren çalışmalar olsada, yüksek mortalite sebebinin uygulanan KE olmadığı hastaların komorbid faktörleriyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (112).

Çalışmamızda koroner endarterektomi uyguladığımız hastaların preoperatif Euro score >2 olan ve Euro score <2 olan hastaları karşılaştırdığımızda; KPB zamanı (p:0,646), kros klemp zamanı (p:0,280) açısından fark çıkmamıştır. Perioperatif pozitif inotrop, İABP ve ECMO gereksinimi açısından anlamlı bir fark çıkmamıştır (p:0,311, p:0,085 ve p:0,356). Perioperatif MI, Düşük Kalp Debisi oluşması

açısından anlamlı bir fark çıkmamıştır (p:0,514 ve p:0,486). Post operatif ekstübasyon zamanı (p:0,69), total drenaj (p:0,957), post op yatış (p:0,342) açısından anlamlı bir fark çıkmamıştır. Post operatif Troponin 0. (P:0,659), Troponin 24. (P:0,886), Troponin 72.saat (p:0,447) arasında anlamlı bir fark çıkmamıştır. Postoperatif karşılaşılan komplikasyonlar açısından anlamlı fark çıkmamıştır. Mortalite açısından anlamlı bir fark çıkmamıştır (p:0,486).

Çalışmamızda da görüldüğü gibi yüksek euro score ve düşük euro score olan hastaların koroner arterlerine açık ve kapalı teknik kullanılarak komplet revaskülarizasyon uygulanmıştır. Bu iki grupta erken postoperatif bulgularımız ve mortalite oranı açısından arasında anlamlı bir fark çıkmamıştır. Euro skoru yüksek olan hastalarda da komplet revaskülarizasyon için koroner endarterektominin uygulanabilir bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

6.SONUÇ

Koroner endarterektomi standart CABG tekniğinin kullanılmadığı diffüz KAH popülasyonunda komplet revaskularizasyon için uygulanması gerektiğini destekliyoruz. Son yıllarda elde edilen verilere göre mortalite ve morbidite açısından konvansiyonel CABG' ye göre yüksek olsada erken ve geç dönemde sağ kalımı arttırdığını düşünmekteyiz. Açık ve kapalı endarterektomi tekniklerinin kombine uygulanması kros klemp ve pompa süresini arttırsada bunun erken dönem mortalite ve morbiditeye etki etmediğini düşünmekteyiz.



9.KAYNAKLAR

1. Fuster V, Fayad ZA, Badimon JJ. Acute coronary syndromes: Biology (review). *Lancet* 1999;353 (suppl2):SH5-SH9.
2. Fuster V. Epidemic of cardiovascular disease and stroke: The three main challenges. Presented at the 71 st scientific sessions of the American Heart Association. Dallas, Texas. *Circulation* 1999;99: 1132-183.
3. Vink A, Schoneveld AH, Richard W, et al. Plaque burden, arterial remodeling and plaque vulnerability: Determined by systemic factors? *JAm Coll CardioI* 2001;38: 718-723.
4. Verma S, Anderson TJ. Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist. *Circulation* 2002; 105:546-549.
5. Sary HC, Chandler AB, Glagov S, et al. A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis: A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1994;89: 2462-2478.
6. Sary HC, Blankenhorn DH, Chandler AB, et al. A definition of the intima of human arteries and of its atherosclerosis-prone regions: A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1992;85: 391-405.
7. Schwartz SM. The intima: A new soil (editorial). *Circ Res* 1999;85: 877- 879.
8. Libby P. Inflammation in atherosclerosis (review). *Nature*. 2002;420: 868- 874.
9. Hansson GK. Immune responses in atherosclerosis. In: Hansson GK, Libby P, eds. *Immune Functions of the Vessel Wall*. Amsterdam: Harwood Academic; 1996.
10. Mann JM, Davies MJ. Vulnerable plaque. Relation of characteristics to degree of stenosis in human coronary arteries. *Circulation* 1996;94: 928- 931.
11. McGill HC Jr. George Lyman Duff memorial lecture. Persistent problems in the pathogenesis of atherosclerosis. *Arteriosclerosis* 1984; 4: 443-451.
12. Guyton JR. Phospholipid hydrolytic enzymes in a "cesspool" of arterial intimal lipoproteins: A mechanism for atherogenic lipid accumulation (editorial). *Arterioscler Thromb Vasc Bioi* 2001;21: 884-886.
13. Pasterkamp G, Virmani R. The erythrocyte: A new player in atheromatous core formation. *Heart* 2002;88:115-116.

14. Davies MJ, Woolf N. Atherosclerosis: What is it and why does it occur? *Br Heart J* 1993;69 (suppl):S3-S II.
15. Blankenhorn DH. Coronary arterial calcification: A review. *Am J Med Sci* 1961;242: 41-49.
16. Lachman AS, Spray TL, Kerwin DM, et al. Medial calcinosis of Monckeberg. A review of the problem and a description of a patient with involvement of peripheral, visceral and coronary arteries. *Am J Med* 1977;63: 615-622.
17. Sangiorgi G, Rumberger JA, Severson A, et al. Arterial calcification and not lumen stenosis is highly correlated with atherosclerotic plaque burden in humans: A histologic study of 723 coronary artery segments using nondecalcifying methodology. *J Am Coll Cardio* 1998;31: 126-133.
18. Keelan PC, Bielak LF, Ashai K, et al. Long-term prognostic value of coronary calcification detected by electron-beam computed tomography in patients undergoing coronary angiography. *Circulation* 2001; 104:412-417.
19. Gibbons GH, Dzau VJ. The emerging concept of vascular remodeling. *N Engl J Med* 1994;330:891-898. 69
20. Pasterkamp G, Schoneveld AH, van der Wal AC, et al. Relation of arterial geometry to luminal narrowing and histologic markers for plaque vulnerability: The remodeling paradox. *J Am Coll Cardiol* 1998;32: 655- 662.
21. Smits PC, Pasterkamp G, Quarles van Ufford MA, et al. Coronary artery disease: Arterial remodelling and clinical presentation. *Heart* 1999;82: 461- 464.
22. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption (review). *Circulation* 1995;92: 657-671.
23. Ball RY, Stowers EC, Burton JH, et al. Evidence that the death of macrophage foam cells contributes to the lipid core of atheroma. *Atherosclerosis* 1995; 114: 45-54.
24. Van der Wal AC, Becker AE, van der Loos CM, Das PK. Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. *Circulation* 1994;89: 36-44.
25. Moreno PR, Falk E, Palacios IF, et al. Macrophage infiltration in acute coronary syndromes: Implications for plaque rupture. *Circulation* 1994;90: 775-778.

26. Shah PK, Galis ZS. Matrix metalloproteinase hypothesis of plaque rupture: Players keep piling up but questions remain. *Circulation* 200 I; 104: 1878- 1880.
27. Parks We. Who are the proteolytic culprits in vascular disease? *J Clin Invest* 1999;104:1167-1168.
28. Kaartinen M, van der Wal AC, van der Loos CM, et al. Mast cell infiltration in acute coronary syndromes: Implications for plaque rupture. *J Am Coll Cardiol* 1998;32: 606-612.
29. Servoss SJ, Januzzi JL, Muller JE. Triggers of acute coronary syndromes (review). *Prog Cardiovasc Dis* 2002;44: 369-380.
30. Falk E. Plaque rupture with severe pre-existing stenosis precipitating coronary thrombosis. Characteristics of coronary atherosclerotic plaques underlying fatal occlusive thrombi. *Br Heart J* 1983;50: 127-134.
31. Fernandez-Ortiz A, Babimon JJ, Falk E, et al. Characterization of the relative thrombogenicity of atherosclerotic plaque components: Implications for consequences of plaque rupture. *J Am Coll Cardiol* 1994;23: 1562-1569.
32. Falk E. Coronary thrombosis: Pathogenesis and clinical manifestations (review). *Am J Cardiol* 1991;68:28B-35B.
33. American Heart Association. 2002 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas: American Heart Association; 200 I; 12
34. Zeiher AM, Goebel H, Schachinger V, et al. Tissue endothelin-1 immunoreactivity in the active coronary atherosclerotic plaque: A clue to the mechanism of increased vasoreactivity of the culprit lesion in unstable angina. *Circulation* 1995;91: 941-947.
45. Arbustini E, Dal Bello B, Morbini P, et al. Plaque erosion is a major substrate for coronary thrombosis in acute myocardial infarction. *Heart* 1999;82: 269-272
36. Rauch U, Nemerson Y. Circulating tissue factor and thrombosis. *Cur Opin Hematol* 2000;7: 273-277.
37. Williams RR, Hunt SC, Heiss G, et al. Usefulness of cardiovascular family history data for population-based preventive medicine and medical research (the Health Family Tree Study and the NHLBI Family Heart Study). *Am J Cardiol* 2001;87: 129-135.

38. Lawlor DA, Ebrahim S, Davey Smith G. Sex matters: secular, geographical trends in sex differences in coronary heart disease mortality. *BMJ* 2001;323:541-545.
39. *Archives of the Turkish Society of Cardiology* 2012;40: 18-19
40. Fielding JE, Phenow KJ. Health effects of involuntary smoking. *N Engl J Med* 1988;319: 1452.
41. He J, Vupputuri S, Allen K, et al. Passive smoking and the risk of coronary heart disease: A meta-analysis of epidemiologic studies. *N Engl J Med* 1999;340:920.
42. *Textbook of Cardiovascular Medicine* 2008;7 :88 -109
43. MacMahon S, Peto R, Cutler J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease: Part I. Prolonged differences in blood pressure: Prospective 77 observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990;335:765.
44. Froelicher VE, Follansbee WP, Labovitz AJ, et al. Special application: Screening apparently healthy individuals. In: Froelicher VF, Follansbee WP, Labovitz AJ, Myers J, eds. *Exercise and the Heart*. Boston: Mosby; 1993:208-229.
45. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: Prevention and treatment. *JAMA* 1996;275: 1571.
46. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339:229-234.
47. Wingard DL, Barrett-Connor E. Heart disease and diabetes. In: Harris MI, ed. *Diabetes in America*. NIH Publication No. 95-1648. Washington, DC: US Government Printing Office; 1995:429-448.
48. Abbon RD, Donahue RP, Kannel WB, et al. The impact of diabetes on survival following myocardial infarction in men vs women: The Framingham Study. *JAMA* 1988;260:3456.
49. *Textbook of Cardiovascular Medicine* 2008;4: 36 -55
50. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Final report. *Circulation* 2002; 106:389- 342].
51. Goldstein JL, Kita T, Brown MS. Defective lipoprotein receptors and atherosclerosis: Lessons from an animal counterpart of familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1983;309:288.

52. Navab M, Berliner JA, Watson AD, et al. The Yin and Yang of oxidation in the development of the fatty streak: A review based on the 1994 George Lyman Duff Memorial Lecture. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16: 831.
53. Flavahan NA. Atherosclerosis or lipoprotein-induced endothelial dysfunction: Potential mechanisms underlying reduction in EDRF nitric oxide activity. *Circulation* 1992;85: 1927.
54. Treasure CB, Klein JL, Weintraub WS, et al. Beneficial effects of cholesterol-lowering therapy on the coronary endothelium in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1995;332:481.
55. Grundy SM. Hypertriglyceridemia, atherogenic dyslipidemia, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 1998;81: 18B.
56. Scau AM. Lipoprotein (a): A genetic risk factor for premature coronary heart disease. *JAMA* 1992;267:3326.
57. Danesh J, Collins R, Peto R. Lipoprotein (a) and coronary heart disease: Meta-analysis of prospective studies. *Circulation* 2000; 102: 1082-1085.
58. McGinnis JM, Foege W. Actual causes of death in the United States. *JAMA* 1993;270:2207.
59. Kesteloot H, Joossens JV. Nutrition and international patterns of disease. 76 In: Marmot M, Elliott P, eds. *Coronary Heart Disease Epidemiology: From Etiology to Public Health*. Oxford, UK: Oxford University Press: 1993:152.
60. Ornish D, Brown SE, Scherwitz LW, et al. Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? The Lifestyle Heart. *Lancet* 1990; 330:129.
61. McGinnis JM, Foege WH Actual causes of death in the United States. *JAMA* 1993;270:2207-2212
62. Knuops KTB, de Groot LCPG, Kromhout D, et al. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women. *JAMA* 2004;292:893-899
63. Hambrecht R, Niebauer J, Marburger C, et al. Various intensities of leisure time physical activity in patients with coronary artery disease: Effects on cardiorespiratory fitness and progression of coronary atherosclerotic lesions. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:468. 79

64. Haskell WL, Sedentary lifestyle as a risk factor for coronary heart disease. In: Pearson TA, ed. *Primer in Preventive Cardiology*. Dallas: American Heart Association: 1994: 173.
65. Eckel RH, Krauss RM. American Heart Association call to action: Obesity as a major risk factor. *Circulation* 1998;97: 2099.
66. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA* 2003;289: 76-79.
67. McGill HC, McMahan CA, Herderick EE, et al, for the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. Obesity accelerates the progression of coronary atherosclerosis in young men. *Circulation* 2002; 105:2712-2718.
68. *Archives of the Turkish Society of Cardiology* 2012;40: 20-21
69. Eaker ED, Sullivan LM, Kelly-Hayes M, et al. Marital status, marital strain, and risk of coronary heart disease or total mortality: the Framingham Offspring Study. *Psychosom Med* 2007;69: 509–513.
70. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA. *Hurst's The Heart*, 2002; 37: 127-145.
71. Holmwang G, Fry S, Skopicki HA, Abraham SA, et al. Relation between coronary "steal" and contractile function at rest in collateral-dependent myocardium of humans with ischemic heart disease. *Circulation* 1999; 99: 2510.
72. Guyton AC. *Textbook of Medical Physiology* 1986; 37: 317-332.
73. Traverse JH, Judd D, Bache RJ. Dose-dependent effect of endothelin-1 on blood flow to normal and collateral-dependent myocardium. *Circulation* 1996; 93: 558.
74. Schultz A, Lavie L, Hochberg I, et al. Interindividual heterogeneity in the hypoxic regulation of VEGF: Significance for the development of the coronary occlusion. *Int J Cardiol* 1999; 70: 165.
75. Sabiston DC, Spencer FC. 1996; 26-II: 696-730.
76. Sim I, Gupta M, McDonald K, et al. A meta-analysis of randomised trials comparing coronary artery bypass grafting with percutaneous transluminal coronary angioplasty in multi-vessel coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 1995;76: 1025-9.
77. Hoffman SN, TenBrook JA, Wolf MP et al. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing coronary artery bypass graft with percutaneous

transluminal coronary angioplasty: One-to eight-year outcomes. *J Am Coll Cardiol*, 2003;41: 1293-304.

78. Meluzin j, Cerny J, Frelich M et al. Prognostic value of the amount of dysfunction by viable myocardium in revascularized patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction . *J Am Coll Cardiol*,1998;32: 912-20.

79. Weintraub WS, Clements SD Jr, Crisco LV et al. Determinants off mid and long-term results in patients after surgical revascularizaton for ischemic cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg*, 2003;75: 866-12.

80. Versaci et al. *N Eng J Med*. 1997;336:817-822

81. Brenowitz JB, Kayser KL, Johnson WD: Results of coronary arter endarterectomy and reconstruction. *J Thorac Cardiovasc surg* 1988; 95: 1-10.

82. Livesay JJ, Cooley DA, Hallman GL, et al. Early and late results of coronary endarterectomy. Analysis of 3369 patients. *J Thorac Surg* 1986; 92: 649-660.

83. Loop FD. Resurgence of coronary artery endarterectomy. *J Am Cardiol* 1988; 11: 712 713.

84. Stevens JH Burdon TO, Siegel LC, et al. Port-access coronary artery bypass grafting: A proposed surgical method. *J Thorac Cardiovas Surg* 1996; 111 (3): 567 573.

85. Robinson MC, Gross DR, Zeman W, Stedje-Larsen E. Minimally invasive coronary artery bypas grafting: A new method using an anterior mediastinotomy. *J Card Surg* 1995;10: 529-536.

86. Kragel VM, McIntosh CL, Roberts WC. Coronary arterial morphology 10 years after “endarterctomy”. *Clin Cardiol* 1990; 13: 224-226

87. Baue AE, Geha AS, Hammond HL, et al. Endarteroktemi Glenn’ s Thoracic and cardiovascular surgery. Chapter 125:2073-2079.

88. Erdil N, Tamim M, Çetin L, et al. Diffüz koroner arter hastalığında sol ön inen artere genişletilmiş endarterektomi ve İnternal mammaryan arter bypas: Erken Dönem Sonuçlar. *Turkish J Thorac and Cardiovasc Surg* 2000; 8: 756-759.

89. Goldman BS, Christakis GT. Endarterectomy of the left anterior descending coronary artery . *J cardiac Surg* 1994; 9: 89-96.

90. Mills NE. Coronary endarterectomy. *Adv. Cardiac Surg* 1998; 10: 197-227.

91. İpek G, Isik Ö, Yakut C. A New Method Used in Coronary Bypass Surgery To Have Bloodless Anastomatic Area. *Kosuyolu Heart Jorunla* 1996; 2 (3):153-155.
92. Shapira OM, Akopien G, Hussain A, et al. Improved clinical outcomes in patients undergoing coronary artery bypass grafting with coronary endarterectomy. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 2273-7.
93. Lawrie GM, Morris GC, Silver A. et al. The influence of residual disease after coronary bypass on the 5-10 survival rate of 1274 men with coronary artery disease. *Circulation* 1982;66: 717-23.
94. Subramanian VA, Sani G, Benetti FJ, Calafiore AM. Minimally invasive coronary bypass surgery: a multi-center report of preliminary clinical experience. *Circulation* 1995; 92 (suppl):1645. 87
95. Acuff TE, Landreneau RJ, Griffith BP, et al. Minimally invasive coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1996;61: 135-83.
96. Dignan RJ, Kadletz M, Dyke HA, et al. Microvascular dysfunction after myocardial ischemia. *J thorac Cardiovasc Surg* 1995, 109: 892-898.
97. Mangano CM, Hill L, Cartwright CR, et al. Cardiopulmonary bypass and anesthesiologist. In: Kaplan JA ed. *Cardiac anesthesia*. Philadelphia, WB Saunders Company, 1999; 1061-1100.
98. Hanks JB, Curtis SE, Hanks BB, et al. Gastrointestinal complications after cardiopulmonary bypass. *Surgery* 1982; 92: 394-400.
99. Breuer AC, Furlan AJ, Hanson MR, et al. Central nervous system complications of coronary artery bypass graft surgery: Prosective analysis of 421 patients. *Stroke* 1983; 14: 82-87.
100. Fuster V, Alexander RW, O' Rourke RA. *Hurst' s The Heart*, 2002; 48: 1507-1524.
101. Temucin O, Başaran M, Selimoğlu O. *The Society of Thoracic Surgeons* 2007;83: 496-501.
102. Keogh BE, Bidstrup BP, Taylor KM, et al. Angiographic evaluation of intravascular morphology after coronary endarterectomy. *AnnThorac Surg* 1991; 52: 766-771.
103. Fuster V, Alexander RW, O' Rourke RA. *Hurst' s The Heart*, 2002; 49: 1525-1549.

104. Djalilian AR, Shumway SJ. Adjunctive coronary endarterectomy: Improved safety in modern cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 1749-1750.
105. Tavlasoğlu M, Kürklüoğlu M, Amrahov A. Clinical and angiographic results of patients underwent coronary endarterectomy. *Pam Med J* 2012;5 (2):48-56
106. Nishi H, Miyamoto S, Takanashi S. Optimal method of coronary endarterectomy for diffusely diseased coronary arteries. *Ann Thorac Surg* 2005;79: 846-52
107. Padhy K, Narasimham SBR, Murthy GSRC, Chaganti VR; Kumar PVVNM, Rao MB; Kodem DR, Sihna GK, Satyanaryana PV. Coronary endarterectomy for diffuse extensive coronary artery disease. *Ind J Thoracic Cardiovasc Surg* 2005;21: 251-255.
108. Byrne JG, Karavas AN, Gudbjartson T, et al. Left anterior descending coronary endarterectomy: early and late results in 196 consecutive patients. *Ann Thorac Surg* 2004;78: 867-873.
109. Takanashi S, Fukui T, Miyamoto Y. Coronary endarterectomy in the left anterior descending artery. *J Cardiol* 2008;52: 261-268.
110. Tezcaner T, Yorgancıoğlu C, Çatav Z, et al. Kompleks Koroner Revaskülarizasyon: Endarterektomi, Patch Plasty ve Jump Bypass. *GKDC Dergisi* 1998;6: 379-390.
111. Taşdemir O, Kiziltepe U, Karagöz HY, et al. Long-term results of reconstructions of the left anterior descending coronary artery in diffuse atherosclerotic lesions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:745-754.
112. Tiruvoipati R, Loubani M, Lencioni M, et al. Coronary endarterectomy: impact on morbidity and mortality when combined with coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2005;79: 1999-2003.
113. Hunaid A, Raj Kanvar, MRCS, Tanveer Khan. Early and late outcomes after off-pump coronary artery bypass graft surgery with coronary endarterectomy: A single-center 10-year experience. *Ann Thorac Surg* 2006;81: 1691-6
114. Feza N, Tolga K, Ökten C. Off-pump coronary endarterectomy in high-risk patients. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2006;14: 227-230
115. Schmitto JD, Kolat P, Ortmann P, et al. Early results of coronary artery bypass grafting with coronary endarterectomy for severe coronary artery disease. *J Cardiothorac Surg* 2009;4: 52